

Operative Versorgung bei Spondylodiszitis mittels einzeitiger dorsaler Instrumentierung, Bandscheiben Débridement und intervertebraler Titan-Cage-Interposition

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Davide Cucchi

aus Cernusco sul Naviglio, Italien

2020

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Robert Pflugmacher
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Hartmut Vatter

Tag der Mündlichen Prüfung: 05.12.2019

Aus der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie
Direktor: Prof. Dr. med. Dieter Christian Wirtz

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	4
1.	Deutsche Zusammenfassung	5
1.1	Einleitung	5
1.2	Material und Methoden	21
1.3	Ergebnisse	24
1.4	Diskussion	27
1.5	Zusammenfassung	29
1.6	Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	30
2.	Veröffentlichung	40
3.	Danksagung	52

Abkürzungsverzeichnis

Abb.:	Abbildung
ALIF:	Anterior Lumbar Interbody Fusion
BSG:	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CRP:	C-reaktives Protein
CT:	Computertomographie
DWI:	Diffusion-Weighted Imaging
[¹⁸ F]-FDG-PET:	Positronenemissionstomographie mit Fluor-18-Fluordesoxyglucose
FLAIR:	Fluid Attenuated Inversion Recovery
HIV:	Humanes Immundefizienz-Virus
KM:	Kontrastmittel
MRT:	Magnetresonanztomographie
PCT:	Procalcitonin
PEEK:	Poly-Ether-Ether-Ketone
PLIF:	Posterior Lumbar Interbody Fusion
PMMA:	Polymethylmethacrylat
STIR:	Short-Tau Inversion Recovery
Tab.:	Tabelle
TLIF:	Translaminar Interbody Fusion
XLIF:	Extreme Lateral Interbody Fusion

1. Deutsche Zusammenfassung

1.1 Einleitung

1.1.1 Definitionen

Der Begriff Spondylodiszitis bezieht sich auf eine extradurale spinale Infektion, welche die Bandscheiben, die benachbarten Wirbelkörper, und gelegentlich auch die posterioren Elemente der Wirbelsäule betrifft (Guerado & Cerván, 2012). Die Ausbreitung in die posterioren Strukturen ist selten aufgrund der fehlenden Gefäßversorgung. Pilz- und Tuberkulose-Infektionen treten in diesen Strukturen im Vergleich zu Infektionen durch andere Erreger häufiger auf (Ratcliffe, 1985). Zum Zeitpunkt der Diagnose sind Bandscheiben und benachbarte Wirbelkörper durch die Infektion häufig bereits gefährdet, so dass isolierte Diszitiden und Spondylitiden selten vorkommen (Frangen et al., 2006).

Die schematische Einteilung von Wirbelsäuleinfektionen ist in **Tab. 1** dargestellt.

Tab. 1: Definition und Klassifikation von Wirbelsäuleinfektionen

Intradurale Infektionen
Meningitis
Intramedulläre Infektionen
Extradurale Infektionen
Diszitis (Bandscheibe)
Spondylitis (Wirbelkörper)
Epidurales Empyem (zwischen Dura mater und Periost)

Ätiologisch kann eine Spondylodiszitis als pyogen, granulomatös oder parasitär beschrieben werden, wobei unter granulomatösen Infektionen Tuberkulose, Brucellose und Pilzinfektion fallen (Guerado & Cerván, 2012).

Klassischerweise werden drei Wege der Erregerausbreitung beschrieben: die hämatogene Erregerausbreitung, die Ausbreitung aus angrenzenden Geweben und die

direkte externe Inokulation. Bei Kindern können aufgrund der ausgedehnten arteriellen Anastomosen zwischen Bandscheibe und Wirbelkörpern, septische Emboli aus einer hämatogenen Ausbreitung eine primäre Infektion der Bandscheibe verursachen. Im Gegensatz dazu sind die Bandscheiben eines Erwachsenen avaskulär, da die intraossären Anastomosen mit dem Alter gänzlich degenerieren (Ratcliffe, 1982, 1985). Daher verursachen septische Embolien eher suprainfizierte Knocheninfarkte, die sich folgend auf benachbarte Strukturen ausbreiten, was zur klassischen Darstellung der Spondylodiszitis führt: Erosionen der Wirbelendplatten, osteolytische Läsionen und Kompressionsfrakturen, welche zu Wirbelsäuleninstabilität, Deformität und dem Risiko einer Kompression des Rückenmarks führen können (Ratcliffe, 1985; Wiley & Trueta, 1959).

Eine Spondylodiszitis kann weiterhin zu einer Ausbreitung in das umliegende Gewebe führen, was zu Intraspinal- Paravertebral- und Psoas-Abszessen führen kann. Eine intradurale Ausbreitung der Infektion (epidurale Empyeme, subdurale Empyeme und Meningitis) gehört zu einer der gravierensten Komplikationen einer Spondylodiszitis (Duarte & Vaccaro, 2013).

1.1.2 Epidemiologie der spinalen Infektionen und der Spondylodiszitiden

Spinale Infektionen und Spondylodiszitiden sind bereits aus der Eisenzeit beschrieben, wobei erst Pott eine detaillierte Beschreibung einer Tuberkulose-Infektion in der Wirbelsäule im Jahr 1779 erstellte (Duarte & Vaccaro, 2013; Hodgson & Stock, 1956; Tayles & Buckley, 2004). Infektionen der Wirbelsäule sind relativ selten, aber es gibt durch neuere Berichte, welche eine Inzidenz von über 9:100.000 Fällen pro Jahr zeigen, Hinweise darauf, dass diese Inzidenz stetig zunimmt. Dies ist zum Teil auf Patientenfaktoren, wie Zunahme der durchschnittlichen Lebenserwartung, der Risikofaktoren und der medizinischen Komorbiditäten, sowie zum Teil auf eine verbesserte radiologische Diagnostik zurückzuführen (Carragee, 1997a; Jensen et al., 1997; Hutchinson et al., 2009; Akiyama et al., 2013; Kehrner et al., 2014; Sur et al., 2015).

Spinale Infektionen zeigen eine Zwei-Peak-Verteilung und eine männliche Vorherrschaft mit einem Verhältnis von Mann zu Frau von 1,5:1 zu 2:1; Spondylodiszitiden repräsentieren zwischen 0,15 % bis 5 % aller Fälle von Osteomyelitiden (Fantoni et al., 2012; Kehrer et al., 2014; Krogsgaard et al., 1998; Mavrogenis et al., 2017). Als häufigste betroffene Region ist die Lendenwirbelsäule zu erwähnen, gefolgt von der Brust- und Halswirbelsäule (Kehrer et al., 2014; Sur et al., 2015). Die hämatogene pyogene Spondylodiszitis betrifft bevorzugt die Lendenwirbelsäule, ebenfalls gefolgt von der Brustwirbelsäule und der Halswirbelsäule, wobei eine multifokale Infektion sehr selten ist. Tuberkulose-Infektionen betreffen hauptsächlich die Brustwirbelsäule, hier sind häufig mehr als zwei Wirbelsegmente betroffen (Guerado & Cerván, 2012; Le Page et al., 2006).

1.1.3 Erreger

Historisch betrachtet war das Mykobakterium tuberculosis der häufigste Erreger für alle Wirbelsäuleninfektionen. In den letzten Jahren haben sich die verantwortlichen Erreger geändert, sodass heute die Mehrzahl der Spondylodiszitiden eine pyogene Natur hat, während in weniger als einem Viertel aller Fälle eine Tuberkulose-Infektion festgestellt werden kann (Jeong et al., 2014).

Bei Kindern sind heute die häufigsten Erreger Staphylococcus aureus, Streptococcus spp. und Kingella kingae (Tyagi, 2016). Bei Erwachsenen bleibt Staphylococcus aureus der häufigste Erreger, gefolgt von Streptokokken, Escherichia coli und Coagulase-negative Staphylokokken. Andere Gram-positive und Gram-negative Bakterien sind seltene Erreger von Spondylodiszitiden. Wirbelsäuleninfektionen durch Pilze und Echinokokken sind äußerst selten und hauptsächlich für opportunistische Infektionen bei immungeschwächten Personen verantwortlich (Charles et al., 1988; Hutchinson et al., 2009; Kehrer et al., 2014).

Assoziationen zwischen bestimmten Eigenschaften des Patienten und spezifischen Erregern sind beschrieben: intravenöser Drogenmissbrauch wird häufig mit Staphylococcus aureus oder Pseudomonas aeruginosa assoziiert. Infektionen bei

Enterobacteriaceae sind häufig mit Harn- oder Magen-Darm-Infektionen verbunden. *Staphylococcus epidermidis* ist mit implantatbedingten Infektionen assoziiert, während koagulasenegative *Staphylococci* und *Streptococcus viridans* aufgrund ihrer geringen Virulenz eine Ursache für träge Infektionen sein können (Mavrogenis et al., 2017).

1.1.4 Risikofaktoren

Es gibt mehrere Risikofaktoren, welche die Entwicklung einer Spondylodiszitis fördern können. Diese können in nicht beeinflussbare und beeinflussbare Risikofaktoren eingeteilt werden. Zu den nicht beeinflussbaren Risikofaktoren zählen das Patientenalter, der Ernährungszustand, Begleiterkrankungen (zum Beispiel Adipositas und Diabetes mellitus, welche unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung einer Spondylodiszitis darstellen), sowie immunologische Schwächen wie zum Beispiel bei chronischen immunsupprimierenden Infektionen (insbesondere HIV) oder langfristiger systemischer Steroidanwendung oder Drogenkonsum (insbesondere intravenös) (Angsuwat et al., 2010; Corrah et al., 2011; Cunningham et al., 2006; Lee et al., 2016). Weiterhin kann eine zugrunde liegende bösartige tumoröse Erkrankung ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Spondylodiszitis sein (Enoch et al., 2008). Ein Zusammenhang zwischen pyogenen Spondylodiszitiden und infektiöser Endokarditis ist bekannt, sodass bei Verdacht auf Spondylodiszitis oder gesicherter Diagnose dringend empfohlen wird, eine Echokardiographie durchzuführen um diese Erkrankung auszuschließen (Pigrau et al., 2005; Roblot et al., 2007; Zimmerli, 2010).

Als signifikant beeinflussbare Risikofaktoren sind bei post-operativen Spondylodiszitiden die Länge der Operationsdauer, der Blutverlust, und die Anzahl der Operationen zu nennen (Klemencsics et al., 2016; Lener et al., 2018).

1.1.5 Klinische Befunde

Das klinische Erscheinungsbild einer Spondylodiszitis kann sehr vielfältig sein, und von einem fulminanten septischen Schock, bis zu einem chronischen Verlauf, der durch

aspezifische Rückenschmerzen gekennzeichnet ist, reichen (Butler et al., 2006; Govender, 2005). Üblicherweise sind die Symptome sehr unspezifisch. Aufgrund dieser geringen Spezifität bei der klinischen Präsentation tritt häufig eine erhebliche Verzögerung bis zur Feststellung der Diagnose und dem Beginn der Behandlung auf. Diese Verzögerung kann 2 bis 6 Monate zwischen den ersten Symptomen und der Diagnose umfassen (Butler et al., 2006; Frangen et al., 2006; Sobottke et al., 2008).

Spezifische Symptome wie neurologische Defizite, Muskelschwäche, Taubheitsgefühle und Inkontinenz treten bei zirka einem Drittel der Patienten auf, häufig im Rahmen einer verspäteten Diagnose (Mylona et al., 2009; Pigrau et al., 2005).

1.1.6 Diagnostischer Algorithmus

Nach der klinischen Untersuchung, besteht die Diagnostik bei Verdacht auf Wirbelsäuleninfektionen aus laborchemischen und bildgebenen Untersuchungen. Die frühzeitige Erkennung einer Spondylodiszitis ist essentiell, da eine korrekte, spezifische Behandlung im Frühstadium zu einer signifikanten Verbesserung der Morbidität und Verringerung der Mortalität führen kann (Hempelmann et al., 2010). Der Algorithmus der Diagnostik bei Verdacht auf Wirbelsäuleninfektionen ist in **Tab. 2** dargestellt.

Tab. 2: Struktur und Timing der Diagnostik bei Verdacht auf Wirbelsäuleninfektionen

Basisdiagnostik (indiziert zeitnah bei jedem Verdacht)
Blutbild (CRP, BSG, PCT)
Blutkulturen
Urinkultur
Röntgen
Erweiterte Diagnostik (abhängig von Befunden der Basisdiagnostik)
Spinal MRT mit KM
CT mit KM der betroffenen oder verdächtigen Region
Nuklearmedizinische Verfahren
Biopsie

1.1.7 Laborchemische Diagnostik

Der diagnostische Ablauf bei Verdacht auf eine Spondylodiszitis umfasst laborchemische Blutuntersuchungen und mikrobiologische Analysen von Urin- und Blutproben (Govender, 2005; Mörk et al., 2011). Mehrere klinische Routine-Marker eignen sich zur Diagnose und zur Bewertung des Erfolgs einer konservativen oder operativen Therapie. Das CRP ist in mehr als 90 % der Fälle einer akuten Spondylodiszitis erhöht und deswegen ein sensibler Marker für bakterielle Infektionen. Weiterhin gilt das CRP als der spezifischste Marker für das Ansprechen auf die Behandlung, da es nach erfolgreicher Therapie schnell wieder auf normale Werte zurückfällt. Die BSG ist ebenfalls ein sensibler Marker für eine Infektion, weist jedoch eine geringere Spezifität auf. Sie kann aber nur bis zu einem gewissen Grad als Marker für das therapeutische Ansprechen verwendet werden, da die BSG bei 50 % der Patienten mit gutem klinischen Ergebnis immer noch erhöht ist (Carragee, 1997a). Da das Vorliegen einer normalen Leukozytenzahl die Diagnose einer Wirbelsäuleninfektion nicht ausschließt, ist die Leukozytenzahl bei der Diagnose einer akuten Spondylodiszitis weniger ausschlaggebend als die BSG und das CRP. Die PCT ist ein vielversprechender Marker zur Unterscheidung zwischen bakteriellen und nicht-bakteriellen Infektionen, zeigt jedoch bei Patienten mit Spondylodiszitis eine geringere Sensitivität als das CRP (Jeong et al., 2015). Blut- und Urinkulturen sind zum Erregernachweis und zur Optimierung der Antibiotikatherapie nützlich und sollten vor Beginn einer empirischen Antibiotikatherapie entnommen werden (Lillie et al., 2008). Dennoch wird nur in weniger als zwei Dritteln der Blutkulturen ein Erreger identifiziert, sodass empfohlen wird, mindestens zwei Paar Blutkulturen abzunehmen um die Chancen eines Erregernachweises zu erhöhen (Sobottke et al., 2010).

1.1.8 Bildgebende Diagnostik

Der weitere diagnostische Ablauf bei Verdacht auf eine Spondylodiszitis erfolgt durch bildgebende Untersuchungen, welche die endgültige Diagnose sichern. Standard-Röntgenbilder in anteroposteriorer und seitlicher Ebene gehören zur Erstuntersuchung. Obwohl sie eine geringe Spezifität bei der Diagnose einer Spondylodiszitis aufweisen, können diese in fortgeschrittenen Fällen Änderungen in den sagittalen und coronalen Wirbelsäulenprofilen, Unregelmäßigkeiten der Wirbelendplatten und reduzierte Bandscheibenhöhen aufzeigen (Jevtic, 2004).

Die 2nd-Level Diagnostik (MRT, CT, Nuklearmedizinische Verfahren) spielt eine wichtige Rolle bei Verdacht auf Spondylodiszitis. Das Timing für eine 2nd-Level Diagnostik ist in **Tab. 3** dargestellt.

Tab. 3: Timing der 2nd-Level Diagnostik

Notfallmäßig bei:
Neuen/Exazerbierten Rückenschmerzen + Fieber, Erhöhung von CRP/PCT oder bekannter Endokarditis
Lähmungen mit Kraftgrad 0/5, 1/5, 2/5, 3/5 nach Janda
Cauda Equina Symptomatik
Anamnese von schnell progredienter Deformität
Systemischen Infektzeichen bei fehlendem klaren Infektfokus (i.e. nach negativen Urinuntersuchungen und konventionellen Röntgenaufnahmen des Thoraxes)
Elektiv (dringlich) bei allen anderen Fällen

Das MRT mit Gadolinium-Kontrastmittel gilt als Goldstandard in der Diagnostik aufgrund seiner hohen Sensitivität (96 %), Spezifität (94 %) und Darstellung detaillierter anatomischer Informationen des umgebenden Weichgewebes und des Epiduralraumes (Kawakyu-O'Connor et al., 2016; Ledermann et al., 2003; Leone et al., 2012; Modic et al., 1985).

Die charakteristischen MRT Veränderungen bestehen aus einem hypointensen Signal der Bandscheibe und des Wirbelkörpers in T1-gewichteten Bildern und einem hyperintensen Signal der gleichen Strukturen in T2-gewichteten Bildern. Fettsupprimierende Sequenzen wie die STIR und FLAIR Sequenzen und DWI Sequenzen zeigen auch ein hyperintenses Signal der betroffenen Bandscheiben und Wirbelkörper und helfen bei der Unterscheidung zwischen infektiösen, degenerativen und tumorösen Läsionen. Das Gadolinium-Enhancement der Bandscheibe, des Wirbelkörpers und des umgebenden Weichgewebes erhöht die Sensitivität und Spezifität des MRTs und ist aktuell bei jeder Untersuchung empfohlen, welche bei Verdacht auf Spondylodiszitis durchgeführt wird (Diehn, 2012; Patel et al., 2014; Shah & Salzman, 2011).

CT und nuklearmedizinische Verfahren sind nützlich, um das Ausmaß der Knochenbeteiligung bzw. die knöcherne Destruktion zu bestimmen und um paravertebrale Abszesse zu beschreiben. Weiterhin können CT und nuklearmedizinische Verfahren verwendet werden, falls Kontraindikationen für die Durchführung eines MRTs bestehen (Lee, 2014). Zwischen allen bildgebenen Verfahren ist das CT am schnellsten und kann am genauesten die Knochenveränderungen darstellen; deswegen wird das CT häufig in der CT-gesteuerten Biopsie eingesetzt und gilt als empfohlene präoperative Diagnostik vor Eingriffen an der Wirbelsäule (Lucas et al., 2009). Aufgrund der Tatsache, dass eine Biopsie zum Erregernachweis geeigneter ist als eine Blutkultur, wird eine CT-gesteuerte Biopsie von infiziertem Gewebe häufig in Betracht gezogen (Gasbarrini et al., 2012; Lener et al., 2018).

Die Leukozyten-Szintigraphie ist eine Ergänzung zur Skelettszintigraphie, welche die entzündlichen Veränderungen im Knochengewebe erkennen kann. Die [^{18}F]-FDG-PET gewinnt aktuell bei der Diagnose der Spondylodiszitis zunehmend an Bedeutung. Die Abgrenzung von malignen Prozessen kann jedoch ein Problem darstellen (Baraliakos, 2017; Kawakyu-O'Connor et al., 2016; Sobottke et al., 2008).

1.1.9 Therapieprinzipien

Die Therapie von Spondylodiszitiden basiert auf Prinzipien, die eine erfolgreiche Behandlung und eine vollständige Genesung einer Spondylodiszitis ermöglichen. Die betroffenen Wirbelsäulensegmente müssen immobilisiert werden, um die Wirbelsäulenstruktur und Stabilität zu erhalten. Korrelierende neurologische Defizite müssen chirurgisch durch Dekompression des Spinalkanals adressiert werden, um langfristige Lähmungen durch bleibende Schäden von Nerven oder des Rückenmarks zu vermeiden. Die zugrunde liegende Infektion muss beseitigt werden: hierzu dienen die antibiotische Therapie und das chirurgische Débridement. Zur Optimierung der antibiotischen Therapie muss eine mikrobiologische Diagnostik eingeleitet werden, die im besten Fall zum Erregernachweis und zur Antibiotikabestimmung führt. Zuletzt müssen die Schmerzen unter Kontrolle gebracht werden, um die Beeinträchtigung der Lebensqualität des Patienten zu minimieren (Sobottke et al., 2008).

1.1.10 Konservative Therapie

Patienten ohne Wirbelsäuleninstabilität und ohne neurologische Defizite können konservativ behandelt werden. Die konservative Therapie basiert auf einer Antibiotikagabe und einer Ruhigstellung der betroffenen Wirbelsäulensegmente. Dies kann zur Remission der Krankheit führen, mit befriedigenden klinischen Ergebnissen und einer knöchernen Fusion in 65 - 79 % der Fälle (Duarte & Vaccaro, 2013; Guerado & Cerván, 2012). Die Antibiotikatherapie kann empirisch oder gezielt sein. Bei hämodynamisch stabilen Patienten ohne neurologische Defizite und ohne Deformität ist empfohlen, erst mikrobiologische Proben zu gewinnen und mit dem Beginn der gezielten antibiotischen Therapie bis zur sicheren mikrobiologischen Diagnose zu warten (Berbari et al., 2015). Bei hämodynamisch instabilen Patienten und Patienten mit progredienten neurologischen Defiziten, ist die empirische antibiotische Therapie empfohlen. Hier werden Antibiotika mit möglichst breitem Spektrum verwendet, um eine Vielzahl potenzieller Pathogene abzudecken (zum Beispiel Clindamycin + Ciprofloxacin oder

Cefotaxim + Flucloxacillin) bis eine gezielte Therapie nach mikrobiologischer Diagnose möglich ist (Lener et al., 2018). Die Länge der antibiotischen Therapie beträgt mindestens sechs Wochen, wobei die ersten zwei durch intravenöse und die letzten vier durch orale Gaben gekennzeichnet sind (Bernard et al., 2015).

Das Hauptproblem bei der konservativen Behandlung besteht darin, eine adäquate Fixierung des betroffenen Abschnitts der Wirbelsäule zu erreichen, insbesondere falls größere Defekte in der anterioren Säule, in der unteren Lendenwirbelsäule oder am lumbosakralen Übergang vorliegen. In den Fällen, in denen eine immobilisierende Orthese nicht zu ausreichender Stabilität führt, ist die notwendige Ruhigstellung nur durch eine Bettruhe erreichbar, welche mindestens sechs Wochen dauern sollte. Eine konservative Therapie durch eine so lange Bettruhe ist jedoch mit dem Auftreten von Dekubiti, Lungenentzündungen, Venenthrombosen und Lungenembolien assoziiert und wird deswegen immer seltener angewendet (Cramer et al., 2003; Lener et al., 2018). Zusätzlich zeigte die derzeit einzige Studie zum Vergleich der konservativen und chirurgischen Behandlung von Patienten mit Spondylodiszitis, dass eine minimal-invasive Operation gegenüber der Immobilisierung ein sicheres, praktikableres und wirksames Verfahren zur Schmerzlinderung sowie zur Verhinderung von Deformität und neurologischer Beeinträchtigung sein kann (Nasto et al., 2014).

1.1.11 Operative Therapie: Ziele und Indikationen

Obwohl mit einer geeigneten antibiotischen Therapie und einer angepassten immobilisierenden Orthese viele Patienten erfolgreich behandelt werden können, müssen einige während oder nach der Antibiotikatherapie operiert werden (Bettini et al., 2009). Die Ziele der operativen Therapie sind in **Tab. 4** dargestellt.

Tab. 4: Ziele der operativen Therapie und angewandte Techniken

Ziel	Technik
Erhaltung oder Wiederherstellung der Wirbelsäulenstruktur und Stabilität	Deformitätskorrektur und Stabilisierung
Erholung von neurologischen Defiziten	Dekompression des Spinalkanales
Beseitigung der zugrunde liegenden Infektion	Radikales Débridement
Mikrobiologische Diagnostik	Probenentnahme
Schmerzkontrolle	Entfernung von erkranktem Gewebe, Dekompression des Spinalkanales

Indikationen für eine chirurgische Intervention sind hämodynamische Instabilität oder Sepsis mit nachgewiesenen Infektfokus in der Wirbelsäule, die Entwicklung neurologischer Defizite (Lähmungen mit Kraftgrad 0/5, 1/5, 2/5, 3/5 nach Janda oder eine Cauda Equina Symptomatik), eine symptomatische Rückenmarkskompression, intraspinale raumfordernde Prozesse, eine progrediente oder drohende Deformität, sowie Hinweise auf ein Fortschreiten oder Wiederauftreten der Infektion trotz geeigneter antimikrobieller Therapie (Berbari et al., 2015). Auch eine Wirbelsäuleninstabilität mit Knochendestruktion und progredienter Kyphose gilt als Indikation für die operative Therapie; weiterhin kann die mangelnde Compliance des Patienten bezüglich der Immobilisierung eine weitere Indikation zur operativen Versorgung darstellen (Duarte & Vaccaro, 2013). Eine Operation kann notfallmäßig oder elektiv erfolgen. Das Timing der operativen Therapie ist in **Tab. 5** dargestellt (Berbari et al., 2015).

Tab. 5: Indikationen und Timing für die operative Therapie

Notfallmäßige Operation bei:
Progredienter Neurologie
Lähmungen mit Kraftgrad 0/5, 1/5, 2/5 nach Janda
Cauda Equina Symptomatik
Hämodynamisch instabilem oder septischem Patienten mit Wirbelsäulen-Fokus
Elektiv (dringlich) bei:
Progredienter oder drohender Deformität
Wirbelsäulen-Instabilität
Intraspinalen raumfordernden Prozessen
Persistierender oder Rezidivierender Bakteriämie ohne anderen klaren Infektfokus
Persistierenden Beschwerden nach Versagen der konservativen Therapie
Mangelnder Compliance des Patienten
Keine operative Indikation bei:
Keinen oder minimalen neurologischen Defiziten
Keinen Schmerzen
Schweren Komorbiditäten

1.1.12 Operative Therapie: Zugänge

Die chirurgische Behandlung von Wirbelsäuleninfektionen hat erst in der Mitte des letzten Jahrhunderts als radikale Behandlungsform der deformierenden tuberkulösen Infektionen an Popularität gewonnen [46]. In diesen frühen chirurgischen Erfahrungen wurde der anteriore (oder ventrale) Zugang mit knöchernen Débridement und Fusion durch autogenen Strut-graft am häufigsten verwendet; hiervon wurden dementsprechend zahlreiche Berichte veröffentlicht, die zufriedenstellende Ergebnisse zeigten (Cahill et al., 1991; Emery et al., 1989; Fang et al., 1994). In den kommenden Jahren zeigte sich aber eine hohe Rate an intra- und peri-operativen Komplikationen und eine relevante Pseudoarthroserate, sodass die anteriore Fusion durch eine zusätzliche posteriore (oder dorsale) Instrumentierung durch Pedikelschrauben ergänzt wurde, um eine bessere Stabilität zu gewährleisten und die Rehabilitation zu erleichtern

(Chen et al., 1995; Güven et al., 1994; Przybylski & Sharan, 2001; Rajasekaran & Soundarapandian, 1989; Sundararaj et al., 2003).

Heutzutage werden ventrale, dorsale und kombinierte Zugänge entweder als einzeitige oder zweizeitige Operationen angewendet, von denen jedes Verfahren Vor- und Nachteile hat (Dimar et al., 2004; Eysel et al., 1997; Fukuta et al., 2003; Klöckner & Valencia, 2003; Lee & Suh, 2006; Ogden & Kaiser, 2004; Przybylski & Sharan, 2001; Rath et al., 1996). Die verfügbaren Therapieansätze und deren Indikationen sind in **Tab. 6** dargestellt.

Tab. 6: Operative Therapie: Zugänge & Techniken

Epiduralabszess ohne Spondylodiszitis
Dorsale Dekompression, Abszessentlastung
Bei persistierender Wirbelsäulenrestinstabilität: dorsale Instrumentierung
Spondylodiszitis
Bandscheiben Débridement und Knochen + intervertebrale Fusion
HWS/BWS: ventral einzeitig möglich
(BWS)/LWS: Fusion immer mit dorsaler Instrumentierung
Kleiner anteriorer Defekt: einzeitig dorsal (PLIF - TLIF)
Grosser anteriorer Defekt: zweizeitig dorso-ventral (ALIF - XLIF)

Die Wahl zwischen ventralen und dorsalen Zugängen in der unteren Brustwirbelsäule und in der Lendenwirbelsäule wird heutzutage weiterhin diskutiert. Viele Chirurgen bevorzugen den ventralen Zugang, da er einen direkten Zugang zum Wirbelkörper und zu den Bandscheibenfächern ermöglicht und hiermit ein komplettes Débridement der anterioren Säule ohne Gefährdung der neuralen Elemente ermöglicht (Emery et al., 1989; Fang et al., 1994; Sell, 2007). In Brust- und Lendenwirbelsäule ist jedoch ein einzeitiges Débridement ohne interne Fixierung häufig nicht ausreichend um die Stabilität der Wirbelsäule zu gewährleisten, da progrediente neurologische Defizite durch eine Dekompression des Spinalkanals chirurgisch adressiert werden müssen (An et al., 2012). Dies ist in der Brust- und Lendenwirbelsäule nur durch einen dorsalen Zugang möglich. Deswegen besteht die Möglichkeit ein Débridement der anterioren Säule durch einen anterioren Zugang mit einer zusätzlichen dorsalen Instrumentation zu

komplettiere. Die zusätzliche dorsale Instrumentation hat zwei wesentliche Vorteile. Zum einen erlaubt sie die Dekompression des Spinalkanales, was bei vorliegenden neurologischen Defiziten oder bei symptomatischer Rückenmarkskompression dringlich notwendig ist. Zum anderen bietet sie die Möglichkeit, die Struktur und Stabilität der Wirbelsäule besser zu garantieren, auch wenn die spinale Dekompression zu knöchernen Verlusten im Bereich der dorsalen Elemente geführt hat. Nachteilig ist, dass bei einem kombinierten, zweizeitigen Verfahren zwei Operationen notwendig sind, sodass Narkosezeiten und Blutverlust erhöht sein können.

Bei größeren anterioren Defekten ist ein zweizeitiges Verfahren meistens notwendig. Bei kleineren anterioren Defekten ist es häufig möglich, das Débridement der anterioren Säule durch Ausräumung der infizierten Bandscheibenfächer und Curettage der beschädigten Wirbelkörperknochen direkt von dorsal, durch die Bandscheibenfächer selbst zu machen. In diesen Fällen kann eine dorsale Instrumentierung im Rahmen einer einzeitigen Operation mit dem anterioren Débridement durch einen einzigen dorsalen Zugang kombiniert werden. Die Kombination von radikalem Débridement und Instrumentierung durch ein einziges Operationsverfahren hat entscheidende Vorteile, wie die Verringerung des Blutverlustes, der Operationszeit und die Verhinderung der Immobilisierung und Bettruhezeit (Chen et al., 2007; Gonzalvo et al., 2011; Gorenssek et al., 2013; Hoeh et al., 2018). Die frühere Mobilisierung führt zu geringeren Raten an postoperativen Komplikationen und trägt so zu einer schnelleren Genesung bei (Aagaard et al., 2013; Chen et al., 2007; Ogden & Kaiser, 2004). Weiterhin kann dieses Verfahren die Komplikationen, die für die anterioren Zugänge beschrieben worden sind, wie Läsionen des Gastrointestinaltrakts oder der Harnwege, Lungenfunktionsstörungen (bei Thorakotomie), sowie den Kollaps des Knochentransplantates oder Wirbelkörperkörpers, was zu einer kyphotischen Wirbelsäule führen kann, minimieren (An et al., 2012; Ha et al., 2007; Klöckner & Valencia, 2003; Rajasekaran & Soundarapandian, 1989). Nicht zuletzt ist die Kombination der dorsaler Instrumentierung mit einer anterioren intervertebralen Fusion durch Cages, die von dorsal eingebracht werden, bereits in der Behandlung von degenerativen Bandscheibenerkrankungen als Verfahren etabliert, sodass es nur zu einer geringen Erhöhung der technischen Schwierigkeit für den Chirurgen führt.

1.1.13 Operative Therapie: Implantate

Die Wahl des Materials zur Stabilisierung der anterioren Säule und zur Ermöglichung einer intervertebralen Fusion wird ebenfalls noch diskutiert. Ein autogenes Strut-graft (aus Rippen, Fibula oder Beckenkamm) wurde für lange Zeit als Strategie für die anteriore Fusion bevorzugt und demzufolge am häufigsten angewandt. Jedoch kann die Knochenentnahme zu einer weiteren Morbidität führen und ein Verlust des Sagittalprofils ist aufgrund einer sekundären Transplantatresorption möglich. Deswegen haben einige Autoren die Anwendung von künstlichen Cages vorgeschlagen, welche in der Behandlung von degenerativen Bandscheibenerkrankungen bereits etabliert sind. Hier werden am häufigsten Titan-Cages und PEEK-Cages verwendet (Korovessis et al., 2008; Kuklo et al., 2006; Ruf et al., 2007). Ob die Einbringung von Hardware in eine infektiöse Umgebung zur Infektpersistenz oder einem Rezidiv führen könnte ist aktuell umstritten, da künstliche Materialien zur Bildung von Biofilmen und zur Fortsetzung eines Infektionsprozesses führen könnten (Lee et al., 2004; Safran et al., 1998). Diese Erfahrung wird aber hauptsächlich aus der Hüft- und Knieendoprothetik abgeleitet, wo Implantate als gelenkbildende Gleitpaarungen verwendet werden, das heißt, dass sie mit einem relevantem Anteil ihrer Oberfläche in das nicht durchblutete Gewebe implantiert sind. Im Gegensatz dazu werden in der Wirbelsäulenchirurgie Implantate in relativ gesunde, gut durchblutete Spongiosa implantiert, was das Bakterienwachstum hemmen kann (An et al., 2012; Sundararaj et al., 2011).

Zwischen allen verfügbaren Implantaten erscheint die Verwendung von Materialien, die die Osteointegration fördern und resistent gegen mikrobielle Adhäsion erscheinen, am sinnvollsten (Calvert et al., 2014; Verran & Whitehead, 2005). Hierfür eignet sich Titan am besten, da es im Vergleich zu Knochentransplantaten keine Porosität aufweist, in welche sich möglicherweise Bakterien ansiedeln könnten und die Bildung von Biofilm im Vergleich zu Edelstahl- oder PMMA-Oberflächen reduziert ist (Arens et al., 1996; Gracia et al., 1997). Sämtliche klinische Studien konnten belegen, dass Titanimplantate zur anterioren Wirbelsäulenstabilisierung das Risiko einer Infektion oder eines Rückfalls nicht erhöhen (Guerado & Cerván, 2012; Heo et al., 2011; Korovessis et al., 2008; Kuklo et al., 2006; Robinson et al., 2008; Shen et al., 2017; Sundararaj et al., 2011). All diese

Artikel beschrieben die Anwendung von Titanimplantaten über einen anterioren Zugang, wobei keine Publikation die Anwendung von Titan-Cages durch einen posterioren Zugang im Rahmen der operativen Behandlung einer Spondylodiszitis beschrieben hat. Aus den oben genannten Gründen erscheint die Kombination von der posterioren Instrumentierung, Bandscheiben Débridement und intervertebraler Titan-Cage-Interposition durch eine dorsale einzeitige Operation vorteilhaft und bei Patienten mit Wirbelsäuleninfektionen mit minimalem anterioren Defekt sinnvoll (Zaveri & Mehta, 2009).

1.1.14 Hintergründe und Ziel der Studie

Die einzeitige dorsale Instrumentierung, kombiniert mit dem Bandscheiben Débridement und der intervertebralen Titan-Cage-Interposition, ist eine etablierte Technik zur Behandlung von degenerativen Bandscheibenerkrankungen. Dieser Ansatz ermöglicht ein radikales Débridement und eine posteriore Instrumentierung durch einen einzigen Zugang, wodurch der Blutverlust, die Operationszeit und die Bettruhezeit im Vergleich zu einer zweizeitigen Operation verringert werden. Aus diesem Grund erschien es sinnvoll, diese Technik auf Patienten mit Spondylodiszitiden mit minimaler Destruktion der anterioren Säule anzuwenden. Berichte über die Implantation von Titan-Cages mit einer einzeitigen dorsalen Instrumentierung, Bandscheiben Débridement und intervertebraler Fusion bei Patienten mit pyogener Spondylodiszitis sind äußerst begrenzt verfügbar, und die Verwendung solcher Titanimplantate ist nur in Fallserien zu finden. Das Ziel dieser Studie ist es, die klinischen und radiologischen Ergebnisse einer einzeitigen dorsalen Instrumentierung mit Bandscheiben Débridement und intervertebraler Titan-Cage-Interposition bei Patienten mit pyogener Spondylodiszitis zu evaluieren, und die Ergebnisse dieser Patientengruppe mit Patienten zu vergleichen, die mit demselben Verfahren im Rahmen degenerativer Bandscheibenerkrankungen behandelt wurden.

1.2 Material und Methoden

In dieser nicht verblindeten prospektiven klinischen Beobachtungsstudie wurden zwei Gruppen von Patienten untersucht. Die Studiengruppe umfasste Patienten, die mit einer einzeitigen dorsalen Instrumentierung mit Bandscheiben Débridement und intervertebralen Fusion mit Titan-Cages aufgrund von pyogenen Infektionen der Lendenwirbelsäule operiert wurden. Eine Vergleichsgruppe umfasste Patienten, die mit einer 360°-Fusion mit Titan-Cages zur Behandlung einer einstufigen degenerativen Bandscheibenerkrankung operiert wurden.

1.2.1 Studienpopulation

Es wurden 35 Patienten eingeschlossen, die mit einer einzeitigen dorsalen Instrumentierung, einem Bandscheiben Débridement und einer intervertebralen Fusion mit Titan-Cages aufgrund von pyogenen Infektionen operiert wurden. Indikationen für die Operation wurden gemäß den in **Tab. 7** angegebenen Kriterien gestellt. Vor der Operation wurden Blutproben und klinische Scores gesammelt.

Tab. 7: Einschlusskriterien

Bildgebend bestätigte Spondylodiszitiden bei:
Progredienter Neurologie, Lähmungen oder Cauda Equina Symptomatik
Progredienter oder drohender Deformität oder Wirbelsäulen-Instabilität
Intraspinalen raumfordernden Prozessen
Hämodynamisch instabilem oder septischem Patienten mit Wirbelsäulen-Fokus

1.2.2 Operationstechnik

Alle Patienten wurden in Vollnarkose in Bauchlage auf einen Jackson-Tisch positioniert. Ein dorsaler Zugang zur Lendenwirbelsäule wurde durchgeführt, Pedikelschrauben wurden in den Wirbelkörpern neben der infizierten Bandscheibe positioniert und ein

Paar Titanstäbe wurde mit den Pedikelschrauben verbunden (WSI MX / PX Titan® Expertise System, Peter Brehm GmbH, Weisendorf, Deutschland). Nach der Platzierung der Pedikelschrauben und der Stäbe wurde der Spinalkanal dekomprimiert und das Bandscheibenfach geöffnet und gereinigt. Knochen- und Weichteilbiopsien wurden für mikrobiologische Untersuchungen gesammelt. Die intervertebrale Fusion wurde nach Curettage der Grundplatten mit einem Cage aus Titan (IBS-Titan®, Peter Brehm GmbH, Weisendorf, Deutschland) ohne zusätzliche Knochentransplantation durchgeführt. Antibiotika wurden intraoperativ nach Entnahme von Biopsien und postoperativ für 6 bis 12 Wochen gemäß den Ergebnissen der mikrobiologischen Untersuchung verabreicht. Unmittelbar nach der Operation wurde ein standardisiertes postoperatives Rehabilitationsprotokoll begonnen und unter ambulanten Bedingungen fortgesetzt.

Die Patienten wurden prospektiv nach einer Nachbeobachtungszeit von mindestens einem Jahr untersucht. Die Auswertung umfasste die Bearbeitung von Fragebögen, eine radiologische Untersuchung mittels Röntgenbildern zur Beurteilung der sagittalen Ausrichtung der Wirbelsäule sowie ein CT zur Beurteilung der knöchernen Fusion der operierten Segmente. Das von Williams et al. beschriebene System wurde zur Beurteilung der Knochenfusion herangezogen (Williams et al., 2005). Zur Erfassung der funktionellen Ergebnisse wurde die Visual Analogue Scale (VAS), der Oswestry Disability Index (ODI) [28], das Roland Morris Disability Questionnaire (RMDQ) (Roland & Morris, 1983), der SF-12-Fragebogen (Ware et al., 1996) und das PainDETECT-Instrument (Freynhagen et al., 2006) verwendet.

1.2.3 Vergleichsgruppe

Die Vergleichsgruppe umfasste Patienten, bei denen eine 360°-Fusion mit Titan-Cages zur Behandlung einer symptomatischen monosegmentalen degenerativen Bandscheibenerkrankung oder einer Spondylolisthesis mit resultierender Spinalkanalstenose durchgeführt wurde. In dieser Gruppe wurde die gleiche Operationstechnik angewendet wie in der Studiengruppe (einzeitige dorsale Instrumentierung, kombiniert mit dem Bandscheiben Débridement und der

intervertebralen Titan-Cage-Interposition über einen dorsalen Zugang). Als einzige nennenswerte Unterschiede wurden in dieser Gruppe keine Biopsien entnommen und keine postoperative Antibiotikatherapie durchgeführt. Die perioperativen Verfahren und das postoperative Rehabilitationsprotokoll waren die gleichen wie für die Patienten mit pyogenen Infektionen der Lendenwirbelsäule. Die Nachuntersuchung erfolgte ebenfalls mindestens ein Jahr nach der Operation und umfasste die Bearbeitung von Fragebögen und eine radiologische Untersuchung. Aus Strahlenschutzgründen wurde bei diesen Patienten kein CT durchgeführt. Diese Vergleichsgruppe umfasste 41 Patienten.

1.2.4 Genehmigung der Ethikkommission

Das Studienprotokoll (unter dem Titel „Datensammlung zur Wirksamkeit und Sicherheit eines operativen Eingriffs bei Spondylodiszitis / Spondylitis“) wurde von der lokalen Ethikkommission (Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität, Medizinische Fakultät, Ethikkommission, Lfd. Nr. 065 / 17-02 / 03) genehmigt. Alle in dieser Studie mit menschlichen Teilnehmern durchgeführten Verfahren entsprachen den ethischen Standards des institutionellen und nationalen Forschungsausschusses sowie der Helsinki-Erklärung von 1964 und ihren späteren Änderungen. Eine Einverständniserklärung wurde von allen an der Studie beteiligten Teilnehmern eingeholt.

1.2.5 Statistische Auswertung

Eine minimale Stichprobengröße von 25 Patienten wurde als ausreichend angesehen, um einen Unterschied zwischen postoperativen und präoperativen VAS von mehr als 0,5 Standardabweichungseinheiten zu bewerten. Die statistische Analyse wurde mit REPORT V6.7 und TESTIMATE V6.5 durchgeführt. Die Unterschiede zwischen den Patientengruppen wurden mit dem Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test und die gruppeninterne Analyse mit dem Wilcoxon-Pratt-Test bewertet.

1.3 Ergebnisse

Achtundzwanzig Patienten wurden in die endgültige Analyse einbezogen. Sieben der ursprünglich eingeschlossenen Patienten standen nicht für die endgültige Analyse zur Verfügung, da sie aufgrund der kognitiven Verschlechterung nicht mehr dazu in der Lage waren oder verstarben, wobei diese Umstände nicht auf die Wirbelsäulenpathologie zurückzuführen sind. Demografische und chirurgische Daten der Studienpopulation sind in **Tab. 8** zusammengefasst.

Tab. 8: Demografische und chirurgische Daten der Studienpopulation

Alter	65 [60 - 72,5] Jahre
Männer / Frauen Verhältnis	0,85 / 0,15
Raucher / Nichtraucher Verhältnis	0,39 / 0,61
Operationsdauer	198,7 ± 56,5 Minuten
Krankenhausaufenthaltsdauer	22,5 [14 - 32,25] Tage
Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwert ± Standardabweichung oder als Median und Interquartilbereich [erstes und drittes Quartil, Q1-Q3] ausgedrückt, während die dichotomen Variablen als Häufigkeiten ausgedrückt werden.	

Alle Biopsien wurden mikrobiologisch untersucht und nur bei 67,86 % der Patienten konnte ein Erreger identifiziert werden. Die Häufigkeit der identifizierten Erreger ist in **Abb. 1** dargestellt. *Staphylococcus aureus* war der am häufigsten identifizierte Erreger.

Sowohl das VAS als auch alle Scores, welche die Funktion und die Lebensqualität untersuchten, verbesserten sich nach der Intervention. Der PainDETECT-Score zeigte das Vorhandensein eines nicht-neuropathischen Schmerztyps, der nach dem Eingriff ebenfalls reduziert wurde. Die CT-Auswertung ergab in 87 % der Fälle eine Knochenfusion, welche mit einer überlegenen VAS- und ODI-Verbesserung in der Nichtraucherpopulation korrelierte (Pearson.r <0,6453, p <0,0141).

In vier Fällen traten intraoperative Komplikationen auf, darunter Duralsackverletzungen (drei Fälle) und eine Verletzung des Plexus venosus sacralis (ein Fall). Unmittelbare

postoperative Komplikationen umfassten fünf Fälle von Wundheilungsstörungen, die eine Revision erforderten, welche ohne Implantatentfernung erfolgte.

Das CRP blieb bei fünf asymptomatischen Patienten, von denen vier Raucher waren, minimal erhöht; hier ergaben sich keine Anzeichen einer Infektion und keine radiographischen Anzeichen einer Implantatlockerung oder eines Rezidivs. Während der Nachbeobachtungszeit trat ein einzelnes Rezidiv auf. In drei Fällen wurde eine Anschlussdegeneration des oberen Anschlusssegments beobachtet, in zwei davon wurde eine Revisionsoperation durchgeführt.

Die Vergleichsgruppe umfasste einundvierzig Patienten. Die klinischen Ergebnisse sowie die prä- zu postoperativen Veränderungen waren zwischen den beiden Gruppen vergleichbar. Ein ähnlicher Anteil der Patienten bewertete die Ergebnisse des chirurgischen Eingriffs in beiden Gruppen als gut oder ausgezeichnet (**Abb. 2**).

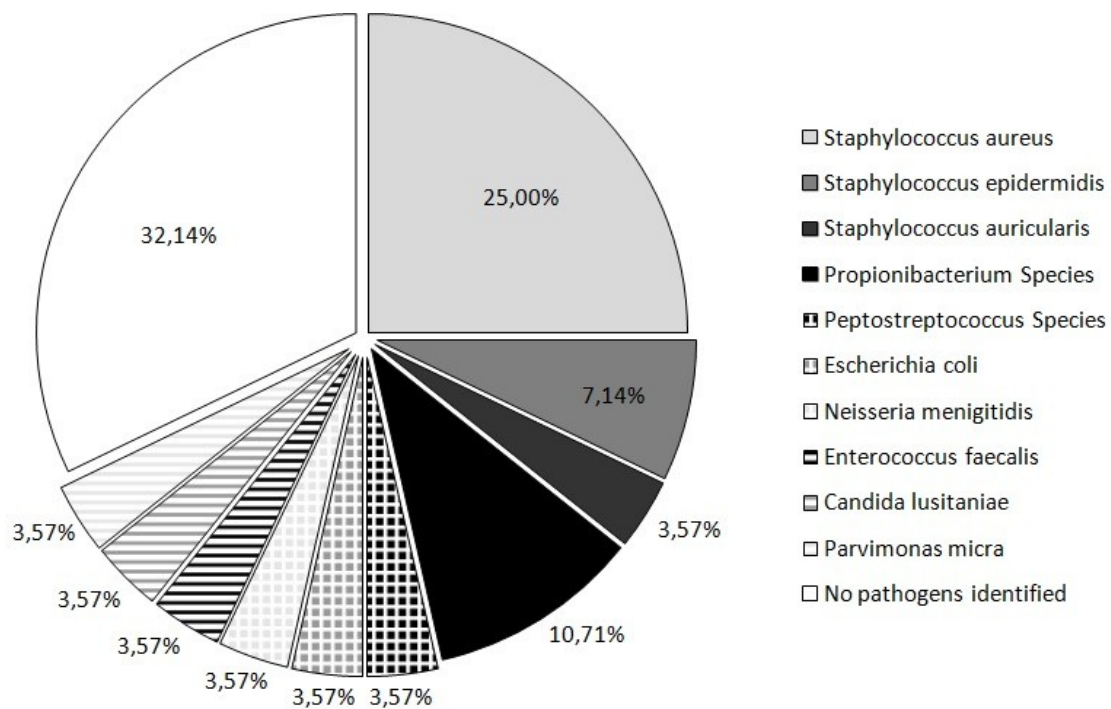


Abb. 1: Grafische Darstellung der Krankheitserreger, die bei der mikrobiologischen Untersuchung der während der Operation entnommenen Gewebeprobe identifiziert wurden.

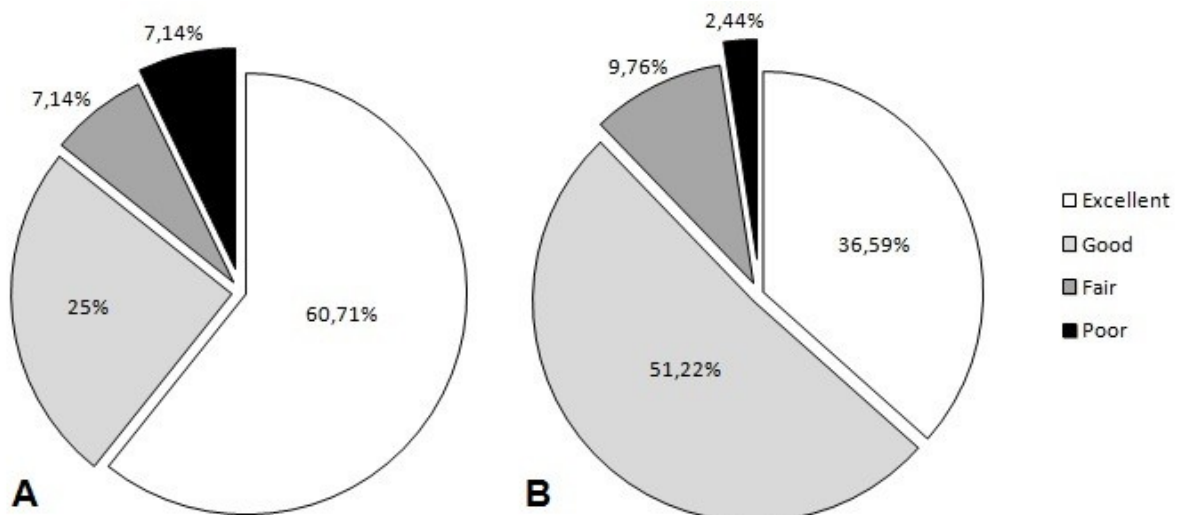


Abb. 2: Vergleich der Verteilung der Patientenzufriedenheit zwischen der Studienpopulation und der Vergleichsgruppe. A. Studienpopulation. B. Vergleichsgruppe.

1.4 Diskussion

Diese nicht verblindete prospektive klinische Beobachtungsstudie zeigte, dass eine operative Versorgung mittels einzeitiger dorsaler Instrumentierung, Bandscheiben Débridement und intervertebraler Titan-Cage-Interposition die Schmerzen wirksam lindern kann, was zu guten klinischen und funktionellen Ergebnissen und einer hohen Zufriedenheitsrate führt, die vergleichbar sind mit den Ergebnissen der gleichen Technik für die Behandlung von degenerativen Bandscheibenerkrankungen.

Die einzeitige dorsale Instrumentierung, kombiniert mit dem Bandscheiben Débridement und der intervertebralen Titan-Cage-Interposition ist eine etablierte Technik zur Behandlung der degenerativen Bandscheibenerkrankungen (Carragee, 1997b; Faraj & Webb, 2000; Fukuta et al., 2003; Koroivessis et al., 2006; Liljenqvist et al., 2003; Masuda et al., 2006; Ogden & Kaiser, 2004; Przybylski & Sharan, 2001; Rath et al., 1996). Dieser Ansatz ermöglicht ein radikales Débridement der infizierten Bandscheiben und eine posteriore Instrumentierung durch einen einzigen Zugang, wodurch der Blutverlust, die Operationszeit und die Bettruhezeit im Vergleich zu einer zweizeitigen Operation verringert werden. Aus diesem Grund erscheint es sinnvoll, diese Technik auf Patienten mit Spondylodiszitiden mit minimaler Destruktion der anterioren Säule zu verwenden. (Chen et al., 2007; Gonzalvo et al., 2011; Gorenssek et al., 2013; Hoeh et al., 2018). Einzeitige Operationen wurden bereits beschrieben und zeigten, dass diese Technik genauso effektiv wie eine zweizeitige Operation sein kann und zufriedenstellende Ergebnisse in Bezug auf Fusionsrate und Lebensqualität bei kürzerer Operationszeit und geringerem Blutverlust ermöglicht, ohne zusätzliches Rezidivrisiko (Gonzalvo et al., 2011; Hoeh et al., 2018; Lee & Suh, 2006; Przybylski & Sharan, 2001; Rath et al., 1996; Zhang et al., 2011).

Ein innovativer Aspekt der aktuellen Studie ist die Verwendung von Titan-Cages zur Stabilisierung der anterioren Säule, bei einem einzeitigen, dorsalen Zugang. Früheren Studien, in denen diese Implantate hauptsächlich über einen anterioren Zugang eingesetzt wurden zeigten, dass die Verwendung von künstlichen Cages das Rezidivrisiko nicht erhöht (Calvert et al., 2014; Hempelmann et al., 2010; Liljenqvist et al., 2003; Talia et al., 2015). Die Tatsache, dass metallische Implantate das

Rezidivrisiko bei der Behandlung von Spondylodiszitiden nicht signifikant zu verstärken scheinen, könnte auf die reichliche Durchblutung des Spongiosaknochens zurückzuführen sein, in den diese Implantate eingesetzt werden, wodurch das Bakterienwachstum gehemmt werden könnte (An et al., 2012; Sundararaj et al., 2011). (Calvert et al., 2014; Verran & Whitehead, 2005). Frühere Berichte über die Implantation von Titan-Cages mit einer einzeitigen dorsalen Instrumentierung, Bandscheiben Débridement und intervertebraler Fusion sind äußerst begrenzt, und die Verwendung solcher Titanimplantate ist nur in Fallserien zu finden, in denen unterschiedliche Materialien zur Stabilisierung der anterioren Säule verwendet werden, so dass die Ergebnisse für diesen speziellen Implantattyp schwierig zu bewerten sind (Gorensek et al., 2013; Lu et al., 2009; Schomacher et al., 2014; Shetty et al., 2016). Es wurde nur eine Fallserie von 15 Patienten beschrieben, wobei eine intervertebrale Fusion ausschließlich durch Titan-Cages erfolgte, im Rahmen eines einzeitigen posterioren Eingriffes. Die Studie umfasste jedoch ausschließlich die Behandlung von Tuberkulose-Infektionen der Wirbelsäule, wodurch diese Untersuchungsgruppe etwas anders zu bewerten ist als die dieser Studie zugrunde liegende (Zaveri & Mehta, 2009). In diesem Zusammenhang ergänzt unsere Studie diese bereits veröffentlichten Publikationen, welche vielversprechende Ergebnisse für eine einzeitige dorsale Instrumentierung mit Bandscheiben Débridement und intervertebraler Fusion mit Titan-Cages präsentierten.

Zu den Einschränkungen dieser Studie zählen eine gewisse Heterogenität in Bezug auf Alter und Komorbidität der Patienten, Hauptkontaminationsweg, verursachende Mikroorganismen und Empfindlichkeit der Erreger in der Studienpopulation. Darüber hinaus war keine Kontrollgruppe von Patienten verfügbar, die mit einer anderen Operationstechnik für dieselbe Indikation operiert wurde. Dies wird jedoch in Studien über Operationen bei Spondylodiszitiden als akzeptabel angesehen, in denen prospektive, kontrollierte und randomisierte klinische Vergleichstudien, in denen die verschiedenen Methoden verglichen werden, schwierig durchzuführen sind. Dies ist durch die Seltenheit der Krankheit und aufgrund der steilen Lernkurve, die ein Chirurg benötigt, um seine chirurgische Strategien zu ändern bedingt. Aus diesen Gründen wurde ein Goldstandard zur Behandlung der Spondylodiszitis noch nicht etabliert. Daher können Fallserien und Kohortenstudien noch einige wissenschaftliche Beweise liefern

und dem Chirurgen helfen, die beste Wahl für die Behandlung dieser seltenen Krankheit zu treffen.

1.5 Zusammenfassung

In dieser nicht verblindeten prospektiven klinischen Beobachtungsstudie wurden zwei Gruppen von Patienten untersucht: die Studiengruppe umfasste 28 Patienten, die mit einer einzeitigen dorsalen Instrumentierung mit Bandscheiben Débridement und intervertebralen Fusion mit Titan-Cages aufgrund von pyogenen Infektionen der Lendenwirbelsäule operiert wurden. Eine Vergleichsgruppe umfasste 41 Patienten, die mit einer 360°-Fusion mit Titan-Cages zur Behandlung einer einstufigen degenerativen Bandscheibenerkrankung operiert wurden. Die Auswertung erfolgte für alle Patienten nach mindestens einem Jahr und umfasste die Bearbeitung von Fragebögen, eine radiologische Untersuchung mittels Röntgenbildern zur Beurteilung der sagittalen Ausrichtung der Wirbelsäule sowie ein CT zur Beurteilung der knöchernen Fusion der operierten Segmente. Diese Studie zeigte eine erhebliche Äquivalenz in Bezug auf die klinischen Ergebnisse und die subjektive Zufriedenheit von Patienten, die mit einer einzeitigen dorsalen Instrumentierung mit Bandscheiben Débridement und intervertebraler Fusion mit Titan-Cages aufgrund pyogener Infektionen der Wirbelsäule mit minimaler Destruktion der anterioren Säule operiert wurden und solchen Patienten, die in der gleichen Technik, aber zur Behandlung von degenerativen Bandscheibenerkrankungen operiert wurden. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass obwohl der Ursprung der Schmerzen bei einer primär degenerativen Erkrankung von der akuten bakteriellen Entzündung abweicht, in beiden Fällen dieselbe Operationstechnik angewendet werden kann. Dies ist eine wichtige Information für den Wirbelsäulenchirurgen, der sich auf diese Technik verlassen kann, da sie gute klinische und funktionelle Ergebnisse liefert, die Schmerzen wirksam lindert und eine hohe Zufriedenheit gewährleisten kann. Daher kann eine einzeitige dorsale Instrumentierung mit Bandscheiben Débridement und intervertebraler Fusion mit Titan-Cages zu dem Portfolio an chirurgischen Optionen hinzugefügt werden, die dem Wirbelsäulenchirurgen zur Verfügung stehen, um Spondylodiszitiden zu behandeln.

1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung

Aagaard T, Roed C, Dragsted C, Skinhøj P. Microbiological and therapeutic challenges in infectious spondylodiscitis: a cohort study of 100 cases, 2006-2011. *Scand J Infect Dis.* 2013; 45: 417-424

Akiyama T, Chikuda H, Yasunaga H, Horiguchi H, Fushimi K, Saita K. Incidence and risk factors for mortality of vertebral osteomyelitis: a retrospective analysis using the Japanese diagnosis procedure combination database. *BMJ open.* 2013; 3: e002412

An KC, Kim JY, Kim TH, Kim JS, Park DH, Kim JG et al. Posterior lumbar interbody fusion using compressive bone graft with allograft and autograft in the pyogenic discitis. *Asian Spine J.* 2012; 6: 15-21

Angsuwat M, Kavar B, Lowe AJ. Early detection of spinal sepsis. *J Clin Neurosc.* 2010; 17: 59-63

Arens S, Schlegel U, Printzen G, Ziegler WJ, Perren SM, Hansis M. Influence of materials for fixation implants on local infection. An experimental study of steel versus titanium DCP in rabbits. *J Bone Joint Surg Br.* 1996; 78: 647-651

Baraliakos X. Imaging in Axial Spondyloarthritis. *Isr Med Assoc J.* 2017; 19: 712-718

Berberi EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis.* 2015; 61: e26-46

Bernard L, Dinh A, Ghout I, Simo D, Zeller V, Issartel B et al. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2015; 385: 875-882

Bettini N, Girardo M, Dema E, Cervellati S. Evaluation of conservative treatment of non specific spondylodiscitis. *Eur Spine J.* 2009; 18 Suppl 1: 143-150

Butler JS, Shelly MJ, Timlin M, Powderly WG, O'Byrne JM. Nontuberculous Pyogenic Spinal Infection in Adults. *Spine.* 2006; 31: 2695-2700

Cahill DW, Love LC, Rehtine GR. Pyogenic osteomyelitis of the spine in the elderly. *J Neurosurg.* 1991; 74: 878-886

Calvert G, May LA, Theiss S. Use of Permanently Placed Metal Expandable Cages for Vertebral Body Reconstruction in the Surgical Treatment of Spondylodiscitis. *Orthopedics.* 2014; 37: e536-e542

Carragee EJ. Pyogenic vertebral osteomyelitis. *J Bone Joint Sur Am.* 1997; 79: 874-880

Carragee EJ. Instrumentation of the infected and unstable spine: a review of 17 cases from the thoracic and lumbar spine with pyogenic infections. *J Spinal Disord.* 1997b; 10: 317-324

Charles RW, Govender S, Naidoo KS. Echinococcal infection of the spine with neural involvement. *Spine.* 1988; 13: 47-49

Chen W-H, Jiang L-S, Dai L-Y. Surgical treatment of pyogenic vertebral osteomyelitis with spinal instrumentation. *Eur Spine J.* 2007; 16: 1307-1316

Chen WJ, Chen CH, Shih CH. Surgical treatment of tuberculous spondylitis. 50 patients followed for 2-8 years. *Acta Orthop Scand.* 1995; 66: 137-142

Corrah TW, Enoch DA, Aliyu SH, Lever AM. Bacteraemia and subsequent vertebral osteomyelitis: a retrospective review of 125 patients. *QJM.* 2011; 104: 201-207

Cramer J, Haase N, Behre I, Ostermann PAW. Spondylitis und Spondylodiszitis. *Trauma und Berufskrankheit.* 2003; 5: 336-341

Cunningham ME, Girardi F, Papadopoulos EC, Cammisa FP. Spinal infections in patients with compromised immune systems. *Clin Orthop Relat Res.* 2006; 444: 73-82

Diehn FE. Imaging of spine infection. *Radiol Clin North Am.* 2012; 50: 777-798

Dimar JR, Carreon LY, Glassman SD, Campbell MJ, Hartman MJ, Johnson JR. Treatment of pyogenic vertebral osteomyelitis with anterior debridement and fusion followed by delayed posterior spinal fusion. *Spine.* 2004; 29: 326-332

Duarte RM, Vaccaro AR. Spinal infection: state of the art and management algorithm.

Eur Spine J. 2013; 22: 2787-2799

Emery SE, Chan DP, Woodward HR. Treatment of hematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis with anterior debridement and primary bone grafting. *Spine*. 1989; 14: 284-291

Enoch DA, Cargill JS, Laing R, Herbert S, Corrah TW, Brown NM. Value of CT-guided biopsy in the diagnosis of septic discitis. *J Clin Pathol*. 2008; 61: 750-753

Eysel P, Hopf C, Vogel I, Rompe JD. Primary stable anterior instrumentation or dorsoventral spondylodesis in spondylodiscitis? Results of a comparative study. *Eur Spine J*. 1997; 6: 152-157

Fang D, Cheung KM, Dos Remedios ID, Lee YK, Leong JC. Pyogenic vertebral osteomyelitis: treatment by anterior spinal debridement and fusion. *J Spinal Disord*. 1994; 7: 173-180

Fantoni M, Trecarichi EM, Rossi B, Mazzotta V, Di Giacomo G, Nasto LA et al. Epidemiological and clinical features of pyogenic spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012; 16: 2-7

Faraj AA, Webb JK. Spinal instrumentation for primary pyogenic infection report of 31 patients. *Acta Orthop Belg*. 2000; 66: 242-247

Frangen TM, Källicke T, Gottwald M, Andereya S, Andress H-J, Russe OJ et al. [Surgical management of spondylodiscitis. An analysis of 78 cases]. *Unfallchirurg*. 2006; 109: 743-753

Freyenhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin*. 2006; 22: 1911-1920

Fukuta S, Miyamoto K, Masuda T, Hosoe H, Kodama H, Nishimoto H et al. Two-stage (posterior and anterior) surgical treatment using posterior spinal instrumentation for pyogenic and tuberculous spondylitis. *Spine*. 2003; 28: E302-308

Gasbarrini A, Boriani L, Salvadori C, Mobarec S, Kreshak J, Nanni C et al. Biopsy for

suspected spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012; 16: 26-34

Gonzalvo A, Abdulla I, Riazi A, De La Harpe D. Single-level/single-stage debridement and posterior instrumented fusion in the treatment of spontaneous pyogenic osteomyelitis/discitis: long-term functional outcome and health-related quality of life. *J Spinal Disord Tech.* 2011; 24: 110-115

Gorensek M, Kosak R, Travnik L, Vengust R. Posterior instrumentation, anterior column reconstruction with single posterior approach for treatment of pyogenic osteomyelitis of thoracic and lumbar spine. *Eur Spine J.* 2013; 22: 633-641

Govender S. Spinal infections. *J Bone Joint Surg Br.* 2005; 87-B: 1454-1458

Gracia E, Fernández A, Conchello P, Laclériga A, Paniagua L, Seral F et al. Adherence of *Staphylococcus aureus* slime-producing strain variants to biomaterials used in orthopaedic surgery. *Int Orthop.* 1997; 21: 46-51

Guerado E, Cerván AM. Surgical treatment of spondylodiscitis. An update. *Int Orthop.* 2012; 36: 413-420

Güven O, Kumano K, Yalçın S, Karahan M, Tsuji S. A single stage posterior approach and rigid fixation for preventing kyphosis in the treatment of spinal tuberculosis. *Spine.* 1994; 19: 1039-1043

Ha K-Y, Shin J-H, Kim K-W, Na K-H. The fate of anterior autogenous bone graft after anterior radical surgery with or without posterior instrumentation in the treatment of pyogenic lumbar spondylodiscitis. *Spine.* 2007; 32: 1856-1864

Hempelmann RG, Mater E, Schön R. Septic hematogenous lumbar spondylodiscitis in elderly patients with multiple risk factors: efficacy of posterior stabilization and interbody fusion with iliac crest bone graft. *Eur Spine J.* 2010; 19: 1720-1727

Heo W, Kang DH, Park KB, Hwang SH, Park IS, Han JW. Is Titanium Mesh Cage Safe in Surgical Management of Pyogenic Spondylitis? *J Korean Neurosurg.* 2011; 50: 357

Hodgson AR, Stock FE. Anterior spinal fusion a preliminary communication on the radical treatment of Pott's disease and Pott's paraplegia. *Br J Surg.* 1956; 44: 266-275

Hoeh NH, Voelker A, Hofmann A, Zajonz D, Spiegl UA, Jarvers J-S et al. Pyogenic Spondylodiscitis of the Thoracic Spine: Outcome of 1-Stage Posterior Versus 2-Stage Posterior and Anterior Spinal Reconstruction in Adults. *World Neurosurg.* 2018; 20: e297-e303

Hutchinson C, Hanger C, Wilkinson T, Sainsbury R, Pithie A. Spontaneous spinal infections in older people. *Internal medicine journal.* 2009; 39: 845-848

Jensen AG, Espersen F, Skinhøj P, Rosdahl VT, Frimodt-Møller N. Increasing frequency of vertebral osteomyelitis following *Staphylococcus aureus* bacteraemia in Denmark 1980-1990. *J Infect.* 1997; 34: 113-118

Jeong D-K, Lee H-W, Kwon Y-M. Clinical Value of Procalcitonin in Patients with Spinal Infection. *J. Korean Neurosurg.* 2015; 58: 271-275

Jeong S-J, Choi S-W, Youm J-Y, Kim H-W, Ha H-G, Yi J-S. Microbiology and epidemiology of infectious spinal disease. *J. Korean Neurosurg.* 2014; 56: 21-27

Jevtic V. Vertebral infection. *Eur Radiol.* 2004; 14 Suppl 3: E43-52

Kawakyu-O'Connor D, Bordia R, Nicola R. Magnetic Resonance Imaging of Spinal Emergencies. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2016; 24: 325-344

Kehrer M, Pedersen C, Jensen TG, Lassen AT. Increasing incidence of pyogenic spondylodiscitis: a 14-year population-based study. *J Infect.* 2014; 68: 313-320

Klemencsics I, Lazary A, Szoverfi Z, Bozsodi A, Eltes P, Varga PP. Risk factors for surgical site infection in elective routine degenerative lumbar surgeries. *Spine J.* 2016; 16: 1377-1383

Klöckner C, Valencia R. Sagittal Alignment After Anterior Debridement and Fusion With or Without Additional Posterior Instrumentation in the Treatment of Pyogenic and Tuberculous Spondylodiscitis. *Spine.* 2003; 28: 1036-1042

Korovessis P, Petsinis G, Koureas G, Iliopoulos P, Zacharatos S. One-stage Combined Surgery with Mesh Cages for Treatment of Septic Spondylitis. *Clin Orthop Relat Res.* 2006; 443: 51-59

- Korovessis P, Repantis T, Iliopoulos P, Hadjipavlou A. Beneficial influence of titanium mesh cage on infection healing and spinal reconstruction in hematogenous septic spondylitis: A retrospective analysis of surgical outcome of twenty-five consecutive cases and review of literature. *Spine*. 2008; 33: 11-14
- Krogsgaard MR, Wagn P, Bengtsson J. Epidemiology of acute vertebral osteomyelitis in Denmark: 137 cases in Denmark 1978-1982, compared to cases reported to the National Patient Register 1991-1993. *Acta Orthop Scand*. 1998; 69: 513-517
- Kuklo TR, Potter BK, Bell RS, Moquin RR, Rosner MK. Single-Stage Treatment of Pyogenic Spinal Infection With Titanium Mesh Cages. *J Spin Dis Tec*. 2006; 19: 376-382
- Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB, Carrino JA. MR Imaging Findings in Spinal Infections: Rules or Myths? *Radiology*. 2003; 228: 506-514
- Lee JJ, Odeh KI, Holcombe SA, Patel RD, Wang SC et al. Fat Thickness as a Risk Factor for Infection in Lumbar Spine Surgery. *Orthopedics*. 2016; 39: e1124-e1128
- Lee JS, Suh KT. Posterior lumbar interbody fusion with an autogenous iliac crest bone graft in the treatment of pyogenic spondylodiscitis. *J Bone Joint Surg*. 2006; 88: 765-770
- Lee KY. Comparison of pyogenic spondylitis and tuberculous spondylitis. *Asian Spine J*. 2014; 8: 216-223
- Lee MC, Wang MY, Fessler RG, Liauw J, Kim DH. Instrumentation in patients with spinal infection. *Neurosurg Focus*. 2004; 17: E7
- Lener S, Hartmann S, Barbagallo GM V, Certo F, Thomé C, Tschugg A. Management of spinal infection: a review of the literature. *Acta Neurochir*. 2018; 160: 487-496
- Leone A, Dell'Atti C, Magarelli N, Colelli P, Balanika A, Casale R et al. Imaging of spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012; 16: 8-19
- Liljenqvist U, Lerner T, Bullmann V, Hackenberg L, Halm H, Winkelmann W. Titanium cages in the surgical treatment of severe vertebral osteomyelitis. *Eur Spine J*. 2003; 12: 606-612
- Lillie P, Thaker H, Moss P, Baruah J, Cullen L, Taylor D et al. Healthcare associated

discitis in the era of antimicrobial resistance. *J Clin Rheumatol*. 2008; 14: 234-237

Lu DC, Wang V, Chou D. The use of allograft or autograft and expandable titanium cages for the treatment of vertebral osteomyelitis. *Neurosurgery*. 2009; 64: 122-129

Lucas EM, González Mandly A, Gutiérrez A, Pellón R, Martín-Cuesta L, Izquierdo J et al. CT-guided fine-needle aspiration in vertebral osteomyelitis: true usefulness of a common practice. *Clin Rheumatol*. 2009; 28: 315-320

Masuda T, Miyamoto K, Hosoe H, Sakaeda H, Tanaka M, Shimizu K. Surgical treatment with spinal instrumentation for pyogenic spondylodiscitis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): a report of five cases. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2006; 126: 339-345

Mavrogenis AF, Megaloikonomos PD, Igoumenou VG, Panagopoulos GN, Giannitsioti E, Papadopoulos A et al. Spondylodiscitis revisited. *EFORT Op Rev*. 2017; 2: 447-461

Modic MT, Feiglin DH, Piraino DW, Boumpfrey F, Weinstein MA, Duchesneau PM et al. Vertebral osteomyelitis: assessment using MR. *Radiology*. 1985; 157: 157-166

Mörk S, Kothe R, Ulrich C. Infektionen der Wirbelsäule. *Orthopädie und Unfallchirurgie up2date*. 2011; 6: 423-444

Mylona E, Samarkos M, Kakalou E, Fanourgiakis P, Skoutelis A. Pyogenic vertebral osteomyelitis: a systematic review of clinical characteristics. *Semin Arthritis Rheum*. 2009; 39: 10-17

Nasto LA, Colangelo D, Mazzotta V, Meco E Di, Neri V, Nasto RA et al. Is posterior percutaneous screw-rod instrumentation a safe and effective alternative approach to TLSO rigid bracing for single-level pyogenic spondylodiscitis ? Results of a retrospective cohort analysis. *Spine J*. 2014; 14: 1139-1146

Ogden AT, Kaiser MG. Single-stage debridement and instrumentation for pyogenic spinal infections. *Neurosurg Focus*. 2004; 17: E5

Le Page L, Feydy A, Rillardon L, Dufour V, Le Hénanff A, Tubach F et al. Spinal tuberculosis: a longitudinal study with clinical, laboratory, and imaging outcomes. *Semin*

Arthritis Rheum. 2006; 36: 124-129

Patel KB, Poplawski MM, Pawha PS, Naidich TP, Tanenbaum LN. Diffusion-Weighted MRI "Claw Sign" Improves Differentiation of Infectious from Degenerative Modic Type 1 Signal Changes of the Spine. Am J Neuroradiol. 2014; 35: 1647-1652

Pigrau C, Almirante B, Flores X, Falco V, Rodríguez D, Gasser I et al. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis and endocarditis: incidence, risk factors, and outcome. Am J Med. 2005; 118: 1287

Przybylski GJ, Sharan AD. Single-stage autogenous bone grafting and internal fixation in the surgical management of pyogenic discitis and vertebral osteomyelitis. J Neurosurg. 2001; 94: 1-7

Rajasekaran S, Soundarapandian S. Progression of kyphosis in tuberculosis of the spine treated by anterior arthrodesis. J Bone Joint Surg Am. 1989; 71: 1314-1323

Ratcliffe JF. An evaluation of the intra-osseous arterial anastomoses in the human vertebral body at different ages. A microarteriographic study. J Anat. 1982; 134: 373-382

Ratcliffe JF. Anatomic basis for the pathogenesis and radiologic features of vertebral osteomyelitis and its differentiation from childhood discitis. A microarteriographic investigation. Acta Radiol Diagn. 1985; 26: 137-143

Rath SA, Neff U, Schneider O, Richter HP. Neurosurgical management of thoracic and lumbar vertebral osteomyelitis and discitis in adults: a review of 43 consecutive surgically treated patients. Neurosurgery. 1996; 38: 926-933

Robinson Y, Tschoeke SK, Finke T, Kayser R, Ertel W, Heyde CE. Successful treatment of spondylodiscitis using titanium cages: A 3-year follow-up of 22 consecutive patients. Acta Orthop. 2008; 79: 660-664

Roblot F, Besnier JM, Juhel L, Vidal C, Ragot S, Bastides F et al. Optimal Duration of Antibiotic Therapy in Vertebral Osteomyelitis. Semin. Arthritis Rheum. 2007; 36: 269-277

Roland M, Morris R. A study of the natural history of back pain. Part I: development of a reliable and sensitive measure of disability in low-back pain. Spine. 1983; 8: 141-144

Ruf M, Stoltze D, Merk HR, Ames M, Harms J. Treatment of Vertebral Osteomyelitis by Radical Debridement and Stabilization Using Titanium Mesh Cages. *Spine*. 2007; 32: E275-E280

Safran O, Rand N, Kaplan L, Sagiv S, Floman Y. Sequential or simultaneous, same-day anterior decompression and posterior stabilization in the management of vertebral osteomyelitis of the lumbar spine. *Spine*. 1998; 23: 1885-1890

Schomacher M, Finger T, Koeppen D, Süß O, Vajkoczy P, Kroppenstedt S et al. Application of titanium and polyetheretherketone cages in the treatment of pyogenic spondylodiscitis. *Clin. Neurol Neurosurg*. 2014; 127: 65-70

Sell P. Comments on „Surgical treatment of pyogenic vertebral osteomyelitis with spinal instrumentation“. *Eur Spine J*. 2007; 16: 1307-1316

Shah LM, Salzman KL. Imaging of spinal metastatic disease. *Int. J Surg Oncol*. 2011; 2011: 769753

Shen X, Liu H, Wang G, Pang X, Luo C, Zeng H et al. The role of single-stage posterior debridement, interbody fusion with titanium mesh cages and short-segment instrumentation in thoracic and lumbar spinal tuberculosis. *J Neurosurg. Sci*. 2017; 61: 473-480

Shetty AP, Aiyer SN, Kanna RM, Maheswaran A, Rajasekaran S. Pyogenic lumbar spondylodiscitis treated with transforaminal lumbar interbody fusion: safety and outcomes. *Int Orthop*. 2016; 40: 1163-1170

Sobottke R, Rölinghoff M, Zarghooni Keta, Zarghooni Kourosh, Schlüter-Brust K, Delank K-S et al. Spondylodiscitis in the elderly patient: clinical mid-term results and quality of life. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2010; 130: 1083-1091

Sobottke R, Seifert H, Fätkenheuer G, Schmidt M, Goßmann A, Eysel P. Current Diagnosis and Treatment of Spondylodiscitis. *Dtsch Aertzblatt*. 2008; 105: 181-188

Sundararaj GD, Amritanand R, Venkatesh K, Arockiaraj J. The Use of Titanium Mesh Cages in the Reconstruction of Anterior Column Defects in Active Spinal Infections: Can We Rest the Crest? *Asian Spine J*. 2011; 5: 155

- Sundararaj GD, Behera S, Ravi V, Venkatesh K, Cherian VM, Lee V. Role of posterior stabilisation in the management of tuberculosis of the dorsal and lumbar spine. *J Bone Joint Surg Br.* 2003; 85: 100-106
- Sur A, Tsang K, Brown M, Tzerakis N. Management of adult spontaneous spondylodiscitis and its rising incidence. *Ann R Coll Surg Engl.* 2015; 97: 451-455
- Talia AJ, Wong ML, Lau HC, Kaye AH. Safety of instrumentation and fusion at the time of surgical debridement for spinal infection. *J Clin Neurosci.* 2015; 22: 1111-1116
- Tayles N, Buckley HR. Leprosy and tuberculosis in Iron Age Southeast Asia? *Am J Phys Anthropol.* 2004; 125: 239-256
- Tyagi R. Spinal infections in children: A review. *J Orthop.* 2016; 13: 254-258
- Verran J, Whitehead K. Factors affecting microbial adhesion to stainless steel and other materials used in medical devices. *Int J Artif Organs.* 2005; 28: 1138-1145
- Ware J, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care.* 1996; 34: 220-233
- Wiley AM, Trueta J. The vascular anatomy of the spine and its relationship to pyogenic vertebral osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br.* 1959; 41-B: 796-809
- Williams AL, Gornet MF, Burkus JK. CT evaluation of lumbar interbody fusion: current concepts. *Am J Neuroradiol.* 2005; 26: 2057-2066
- Zaveri GR, Mehta SS. Surgical treatment of lumbar tuberculous spondylodiscitis by transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF) and posterior instrumentation. *J Spinal Disord Tech.* 2009; 22: 257-262
- Zhang L, Cai W-H, Huang B, Chen L-W, Zhang N, Ni B. Single-stage posterior debridement and single-level instrumented fusion for spontaneous infectious spondylodiscitis of the lumbar spine. *Acta Orthop Belg.* 2011; 77: 816-822
- Zimmerli W. Clinical practice. Vertebral osteomyelitis. *N Engl J Med.* 2010; 362: 1022-1029

Treatment of infections of the lumbar spine with single-staged posterior instrumentation, disc debridement and interbody fusion with titanium cages

D. Cucchi^{1,2}, L. Deharde¹, A. Kasapovic¹, M. Gathen¹, Y. Rommelspacher³,
R. Bornemann¹, D. C. Wirtz¹, R. Pflugmacher¹

¹ Department of Orthopaedics and Trauma Surgery, Universitätsklinikum Bonn, Sigmund-Freud-Str. 25, 53127 Bonn, Germany

² Laboratory of Applied Biomechanics, Department of Biomedical Sciences for Health, Università degli Studi di Milano, Via Mangiagalli 31, 20133 Milan, Italy

³ Krankenhaus der Augustinerinnen Klinik für Orthopädie, Spezielle Orthopädische Chirurgie, Jakobstraße 27 – 31 50678 Köln, Germany

CORRESPONDING AUTHOR:

Davide Cucchi
Department of Orthopaedics
and Trauma Surgery,
Universitätsklinikum Bonn,
Sigmund-Freud-Str. 25,
53127 Bonn, Germany
E-mail: d.cucchi@gmail.com

DOI:

10.32098/mltj.03.2019.15

LEVEL OF EVIDENCE: 2B

SUMMARY

Background. The goal of this study is to compare the clinical and radiological results of a single-staged posterior instrumentation, disc debridement and interbody fusion with titanium cages for patients with pyogenic infections of the lumbar spine and patients with degenerative disc disease.

Methods. Posterior instrumentation, disc debridement and interbody fusion with titanium cages was performed on 35 patients affected by infections of the lumbar spine with compression of neural elements, neurological deficits or abscesses. At a minimum follow-up of one year, a functional and radiological evaluation was conducted, including a CT-scan of the operated segments to assess bony interbody fusion. A matched series of patients who underwent 360°-fusion with titanium interbody cages for the treatment of single-level degenerative disc disease was used as control group.

Results. Twenty-eight patients were available for evaluation. The median VAS improved notably after intervention, as did the questionnaires investigating function, activities of daily living and quality of life. These changes were comparable to those observed in the control group. A similar proportion of patients rated the results of surgical intervention as good or excellent in both groups. Bony interbody fusion was observed in 87.5% of the patients.

Conclusion. Posterior instrumentation, disc debridement and interbody fusion with titanium cages can effectively reduce pain and leads to an acceptable fusion rate. A substantial equivalence in terms of clinical results and subjective satisfaction is obtained in patients receiving this surgery for pyogenic infections with minimal anterior column disruption and for the treatment of degenerative disc disease.

KEY WORDS

spinal fusion; posterior instrumentation; single-stage; spinal infection; spondylodiscitis; titanium cage

INTRODUCTION

The term spondylodiscitis refers to an extradural spinal infection involving the intervertebral discs, the adjacent vertebral bodies and occasionally also the posterior elements of the spine (1). Infections of the spine can potentially be life-threatening conditions with possible dramatic sequelae,

including deformity, neurological deficits and septic shock. Early recognition and appropriate treatment are therefore important to ensure a favourable outcome. The goals of treatment include infection eradication, pain reduction and preservation of the structure and function of the spine. For patients without spinal instability and neurological deficits, conservative treatment with antimicrobial drugs and immo-

bilization are considered an acceptable approach (2). Surgical treatment is indicated in the presence of spinal cord or nerve root compression, severe or progressive neurological deficits and epidural or paravertebral abscesses. In case of progression to a systemic disease with persistent positive blood cultures or with increasing pain despite targeted antibiotic therapy, surgical treatment is also indicated (3).

Older surgical techniques most commonly involved a single-staged anterior approach (4–6). Later on, reports documenting complications and late failures with this approach paved the way to the addition of a rigid internal fixation using posterior transpedicular screws (7–11). More recently, the experience acquired from treating degenerative disc disease lead to developing surgical techniques for the treatment of infective conditions by performing anterior debridement and interbody fusion using a single-staged posterior approach, mostly with interbody fusion with bone grafts (9,12–15). Since bone harvesting may lead to additional morbidity and during the graft resorption phase a loss of the sagittal profile is possible, some authors proposed the use of titanium cages during surgical treatment of spinal infections (16–18). Placing hardware in an infectious setting is a matter of discussion, since this may lead to biofilm formation and perpetuation of the infectious process (19,20). However, titanium implants did not appear to increase the risk of infection or relapse when used in anterior approaches (1,16,17,21–24). Titanium lacks porosity to this potentially offers an advantage over bone grafts, which may harbour bacteria. Moreover, animal studies reported, reported less biofilm formation on titanium rather than stainless steel or PMMA surfaces, which may lead to reduced infection rates when using this material (25,26).

For these reasons, the combination of the advantages of a single-staged procedure and a metallic interbody cage, already verified in the treatment of degenerative disc disease, appeared advantageous in treating patients affected by spinal infections with minimal anterior column disruption (27).

The goal of this study is to compare the clinical and radiological results of a single-staged Posterior Instrumentation, Disc Debridement and Interbody Fusion (PIDDIF) with titanium cages for patients with pyogenic infections of the lumbar spine and patients with degenerative disc disease.

MATERIALS AND METHODS

This study was designed as a non-blinded, prospective, observational clinical trial with an historical cohort control group; the study protocol was approved by the Local Ethical Committee (Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität, Medizinische Fakultät, Ethik-Kommission, Lfd. Nr. 065/17-02/03). The primary goal of this trial was to evaluate the decrease in pain at mid-term follow-up single-staged

PIDDIF with titanium cages for the treatment of pyogenic infections of the lumbar spine. Secondary goals were to evaluate bony interbody fusion at least one year after intervention and to compare the clinical and functional results with a cohort of patients who underwent single-staged PIDDIF with titanium cages for degenerative disc disease.

Patient selection and preoperative evaluation

A total of 43 patients were assessed for eligibility and 35 of them were enrolled by two investigators (D.C., L.D). Patients with extended anterior bony defects not amenable for posterior interbody fusion were excluded. All patients underwent clinical examination prior to surgery. Blood samples and clinical scores were collected. The diagnosis of spinal infection was confirmed by magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) studies. Indication for surgical intervention was given in cases of imaging-confirmed spinal infection associated with progressive neurologic deficits, progressive deformity, spinal instability or bloodstream infection with impending septic shock (3).

Surgical technique

Surgery was performed under general anaesthesia, with the patient in a prone position on a Jackson-type frame, with the upper limbs kept at about 90° of abduction and 80° of flexion and the elbows at 90° flexion to prevent brachial plexus injuries.

A midline skin incision was performed over the spinous processes of the affected segments. The paravertebral muscles were bluntly detached from the spinous processes and retracted to expose the vertebral arcs. Polyaxial screws were inserted under fluoroscopic control in both pedicles of the vertebral bodies adjacent to the infected disc (WSI MX/PX Titan® Expertise System, Peter Brehm GmbH, Weisendorf, Germany). Subsequently, decompression was performed by laminectomy and partial removal of the facet joints, in order to visualize the nerve roots and the dural sac. If nerve root compression was present at the foraminal level, foraminotomy and nerve root decompression were performed. The intervertebral disc compartment was then opened, samples for microbiological investigation were routinely collected from the intervertebral disc and antibiotic prophylaxis was administrated as a single-shot dose after sample collection. Antibiotic choice was based on preoperative peripheral blood or urine cultures; if no aetiological agent could be identified preoperatively, empiric antibiotics were administrated according to local guidelines.

A debridement of the intervertebral disc space was performed by rinsing it with hydrogen peroxide and Ring-

er's solution. The vertebral baseplates were prepared and interbody fusion was performed with a metallic interbody spacer implant system (IBS-Titan®, Peter Brehm GmbH, Weisendorf, Germany). Additional bone grafting was not used to enhance interbody fusion. A pair of titanium rods was finally tightened to stabilize the fused segments in the proper lordosis. Local administration of antibiotics was not performed. The implant position and coronal and sagittal alignment were controlled by fluoroscopy.

After surgery early mobilization of the upper and lower limbs and full weight-bearing were encouraged; the heavy lifting of loads and carrying over 5 kilograms was discouraged for 6 weeks postoperatively. A staged physiotherapeutic exercise program was started immediately after surgery and continued under ambulatory setting. Postoperative antibiotic therapy was administered for 6-12 weeks according to the microbiological culture results and local guidelines.

Post-operative evaluations

Patients who underwent single-staged PIDDIF with titanium cages and had a minimum follow-up of one year were prospectively underwent a functional and radiological evaluation between March 2017 to September 2018. The following questionnaires were used to assess post- to pre-operative differences: the Visual Analogue Scale (VAS), the Oswestry Disability Index (ODI) (28), the Roland Morris Disability Questionnaire (RMDQ) (29), the SF-12 questionnaire (30) and the PainDETECT instrument (31). Each patient underwent also a CT-scan of the operated segments to assess bony interbody fusion using the protocol of Williams et al. (32). The sagittal alignment of the spine obtained immediately after surgery and at final follow-up were compared both for the fused segment, to assess implant loosening and fractures, and for the adjacent upper and lower segments, to quantify the progression of adjacent segment degeneration.

Control group

As a control group a series of patients matched for smoking habits with the cohort of the current study was extracted from a previously collected database on clinical results of 360°-fusion with titanium interbody cages for the treatment of single-level degenerative disc disease was used (33). Indication for surgery in this group was lumbar degenerative disc disease or spondylolisthesis with corresponding lumbar spinal stenosis causing back- and/or leg-pain or neurological deficit, which did not respond to conservative treatment consistent in oral medical therapy, injection therapy and/or physiotherapy. In the control group with degenerative disc disease the same surgical technique was used, with the

only difference that no samples for microbiological analysis were collected and antibiotic prophylaxis was administered as a single-shot dose 30 minutes prior to skin incision (Cefuroxime 1.5g or Clindamycin 600mg if beta-lactam allergy). No post-operative therapy with antibiotics was given in this group. The peri-operative procedures and the post-operative rehabilitation protocol were the same as for the patients with infectious disease. Follow-up examination also occurred at least one year from surgery.

Statistical analysis

A post-hoc analysis indicated that minimal sample size of 25 patients was considered sufficient to evaluate a difference in post- to pre-operative VAS greater than 0.5 SD units with a power >80% and significance level set at 5%. Statistical analysis was performed using validated statistic programs (REPORT V6.7 and TESTIMATE V6.5 from IDV data analysis and study planning). The differences between the groups of patients were evaluated with the Wilcoxon-Mann-Whitney-U test (two-sided) and the within group analysis were performed with the Wilcoxon-Pratt-test (two-sided). For all analyses, the significance level was set at p-value lower than 0.05. The results were not corrected due to multiple comparisons, so all results have to be interpreted descriptively.

RESULTS

43 patients were assessed for eligibility and 35 of them were enrolled. A flow diagram illustrates the grouping and flow of patients in our clinical study (**Figure 1**). Four patients died during the follow-up period for reasons not related to the spinal pathology, whereas three developed cognitive deterioration and could not collaborate to the data collection.

Twenty-eight patients agreed to return to our institution for clinical and radiological evaluation. The median age was 65 [60 - 72.5] years. The male:female ratio was 0.85/0.15, while the smoker:non-smoker ratio was 0.39/0.61. The mean duration of surgery was 198.7 ± 56.5 minutes and the median length of hospital stay was 22.5 days [14 - 32.25]. Microbiological investigation could identify a pathogen in 67.86 % of the patients; *Staphylococcus aureus* was the most frequently identified pathogen (**Figure 2**).

The functional scores of the clinical assessment are reported in **Table I**. The median VAS improved notably after intervention, with a reduction in the median score by 70 mm. Half of the patients were not taking any painkillers at final follow-up, however only 35% of them declared to be completely pain free. Pain irradiation in the thigh was present in 21 % of the patients and irradiation in the calf or foot in 25%. The

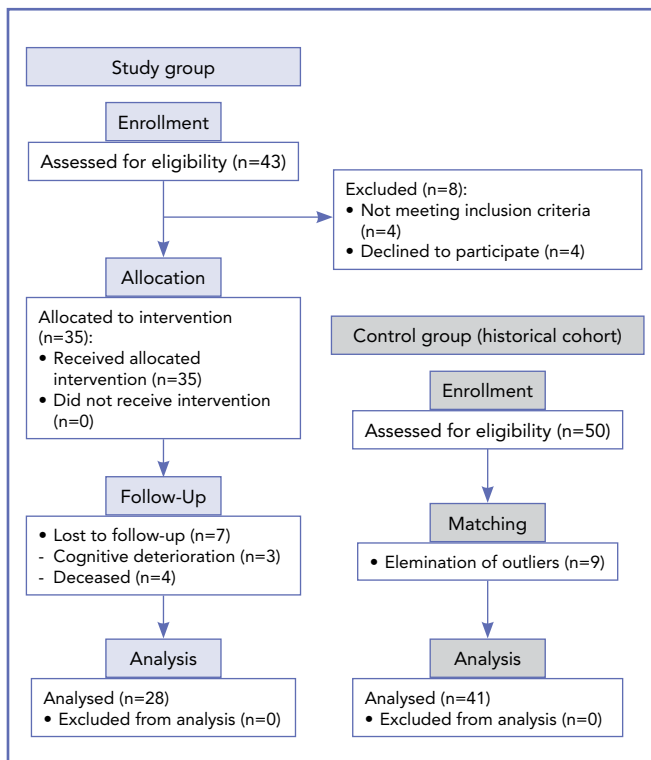


Figure 1. CONSORT flow diagram of the study.

scores obtained in the questionnaires investigating function, activities of daily living and quality of life improved notably after intervention. The PainDETECT score indicated a non-neuropathic type of pain in the pre-operative evaluation; pain level evaluated with this score also decreased after surgery, revealing the persistence of a non-neuropathic type of pain. The intensity of pain localized in the lower back also decreased after intervention. Pain irradiation in the lower limbs was reported pre-operatively by few patients only and was negligible after intervention. At final follow-up, all but one patient had normalization of the leukocyte count. The inflammatory marker C-reactive protein remained minimally elevated in five asymptomatic patients, four of which smokers, with no signs of infection and no radiographical signs of implant loosening or disease progression.

One relapse occurred: in this case, back pain persisted and inflammatory markers remained moderately elevated after L5-S1 instrumentation and fusion in an intravenous-drug-addicted, non-compliant patient. The follow-up CT revealed bony destruction of the L5 vertebral body, with mobilisation of screws and cages and progression of segmental kyphosis in the fused segment by 23°. Kyphosis progressed by 27° also in the adjacent L4-L5 segment. Revision surgery with posterior instrumentation from L4 to the Ilium was performed, and, in the same surgery, an

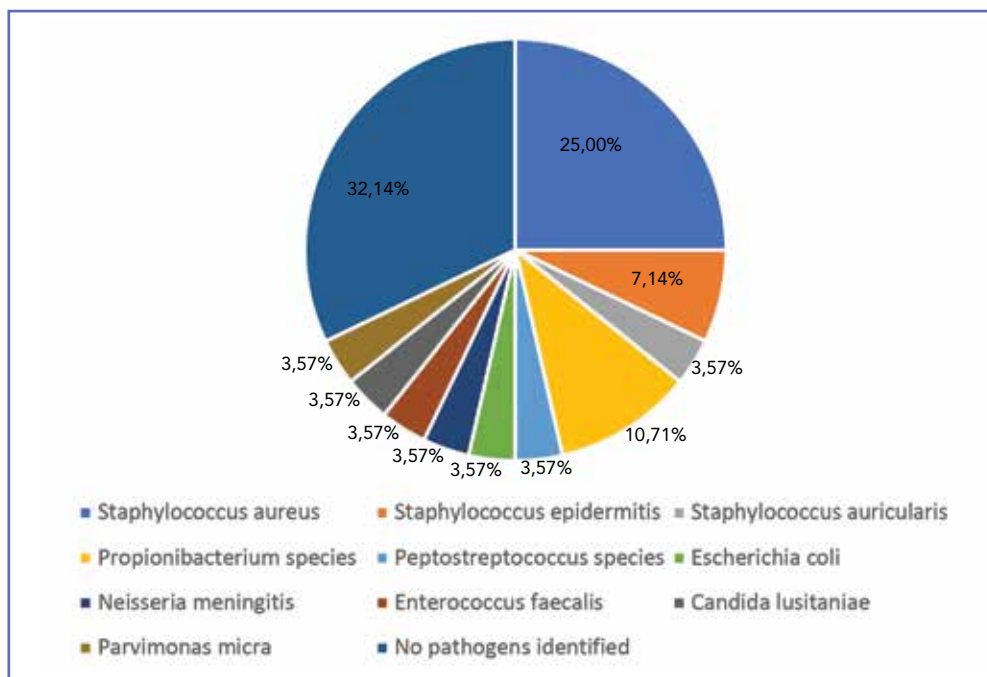


Figure 2. Graphic representation of the pathogens identified with microbiological investigation of the tissue sample collected during surgery.

Table I. Summary of the main clinical results of the study

	Preoperative	Postoperative	p-value *
VAS (mm)	90 [50-100]	20 [0-40]	<0.0001
ODI (points)	61 [41.8-77]	15 [6-32.7]	<0.0001
RMDQ (points)	15 [8.5 - 17]	5 [0-9.5]	<0.0001
SF-12 (points)	34.5 [30.5 - 39.5]	39 [36 - 44.5]	<0.0001
PainDETECT (points)	10 [3-15.5]	4 [1-10.5]	0.0039
Low back pain (mm)	90 [55-100]	22.5 [0-55]	<0.0001
Left thigh pain (mm)	0 [0-55]	0 [0-0]	0.0059
Right thigh pain (mm)	0 [0-45]	0 [0-0]	n.s.
Left calf pain (mm)	0 [0-65]	0 [0-0.5]	0.0039
Right calf pain (mm)	0 [0-40]	0 [0-0.5]	n.s.

*, post- to pre-operative difference; **, between-group comparison; n.s.: not significant; ODI: Oswestry Disability Index; RMDQ: Roland Morris Disability Questionnaire; VAS: Visual Analogue Scale. Data are expressed as median with first and third quartiles [Q1-Q3].

expandable titanium cage was implanted from the posterior approach to provide anterior column support. *Candida lusitanae* was isolated from the intraoperative samples of the first intervention and *Staphylococcus aureus* from those of the revision surgery.

Adjacent segment degeneration with a progression of angular deformity in the sagittal plane greater than 3° was observed in further two cases, always in the upper adjacent segment. In the first case, a fracture of the anterior part of the adjacent baseplate was observed in the CT-scan, with an increase in segmental kyphosis by 13°. This patient could not recall any traumatic event and only complained about minor chronic low back pain and was satisfied with the intervention and with his present health state, so that no

further therapy was required. In the second case, adjacent segment degeneration with an increase in segmental kyphosis by 8° was symptomatic; after one year of conservative treatment, revision surgery with extension of the instrumentation to the two upper segments was performed.

Four intra-operative complications occurred: in three cases the dural sac was injured during surgery, requiring direct repair, whereas in one case an accidental injury to the presacral venous plexus caused haemodynamically relevant bleeding, requiring massive blood transfusion and urgent vascular surgeon consultation to stop the bleeding. Wound healing problems requiring revision surgery complicated the postoperative course in five patients: in all cases, rinsing of the surgical site with hydrogen peroxide and Ringer's

Table II. Comparison of the main clinical results between the study population and a control group.

Spinal infections	Degenerative disc disease			p-value **		
	Preoperative	Postoperative	p-value *	Preoperative	Postoperative	p-value *
VAS	90 [50-100]	20 [0-40]	<0.0001	88 [75-95]	32 [14-64]	<0.0001 n.s.
ODI	61 [41.8-77]	15 [6-32.7]	<0.0001	71 [60-80]	24 [6-50]	<0.0001 n.s.
Low back pain	90 [55-100]	22.5 [0-55]	<0.0001	88 [75-95]	32 [14-64]	<0.0001 n.s.
Left thigh pain	0 [0-55]	0 [0-0]	0.0059	52 [0-83]	12 [0-40]	<0.0001 0.0267
Right thigh pain	0 [0-45]	0 [0-0]	n.s.	57 [12-81]	17 [0-48]	<0.0001 n.s.
Left calf pain	0 [0-65]	0 [0-0.5]	0.0039	57 [9-82]	13 [0-39]	<0.0001 n.s.
Right calf pain	0 [0-40]	0 [0-0.5]	n.s.	69 [54-84]	14 [0-44]	<0.0001 n.s.

*, post- to pre-operative difference; **, between-group comparison; n.s.: not significant; ODI: Oswestry Disability Index; VAS: Visual Analogue Scale. Data are expressed as median with first and third quartiles [Q1-Q3].

solution was performed and the implants were left in place; in one case, the infection extended to the pleural space, so that an additional thoracotomy was performed to control the infection.

Forty-one patients were included in the control group. The comparison of clinical results between the two groups is reported in **Table II** and the distribution of patients' satisfaction in **Figure 3**. A similar pattern in VAS decrease was observed in both groups. An increase in function as documented in the ODI scale occurred in both groups with a mean improvement of 37.56 points in the spinal infection group and 40.61 points in the degenerative disc disease group. These changes were similar in the two groups. The intensity of pain localized in the low back decreased in a similar manner after intervention in both groups. Pain irradiation in the lower limbs was scarce in the spinal infection group, whereas it played a major role in the degenerative disc disease group and here it was dramatically reduced after intervention. A similar proportion of patients rated the results of surgical intervention as good or excellent in both groups (**Figure 2**).

CT evaluation revealed bony fusion in 87% of the cases; bony fusion appeared to correlate with superior VAS and ODI improvement in the non-smoker population (Pearson $r < 0.6453$, $p < 0.0141$). Pre-and post-operative imaging results of an explanatory case are illustrated in **Figure 4**.

DISCUSSION

The main finding of this study is that a single-staged PIDDIF with titanium cages can effectively reduce pain, leading to good clinical and functional results and a high rate of satisfaction. These results are comparable with those obtained using the same technique for the treatment of degenerative disc disease.

Spinal infections are classified based on their localisation in the rare intra-dural infections and the more frequent extradural infections. These can be further divided in discitis, spondylitis and epidural abscesses, depending on the extent of soft tissue involvement. The term spondylodiscitis refers to an extradural spinal infection involving the intervertebral discs, the adjacent vertebral bodies and occasionally also the posterior elements of the spine (1). Spondylodiscitis is the most common presentation of spinal infectious disease in the adult patient. A male predominance and a two-peak distribution have been described and the frequency of these infections is reported as increasing. The lumbar spine is the most frequently involved, followed by the thoracic and the cervical spine (34,35). Pyogenic infections are the most frequent types of spinal infections, and mainly occur in the area of the thoracic and lumbar spine (36). Haematogenous spread, external inoculation or involvement from adjacent tissue are the three main contamination routes (1). In most cases, however, the inflammatory process has progressed so

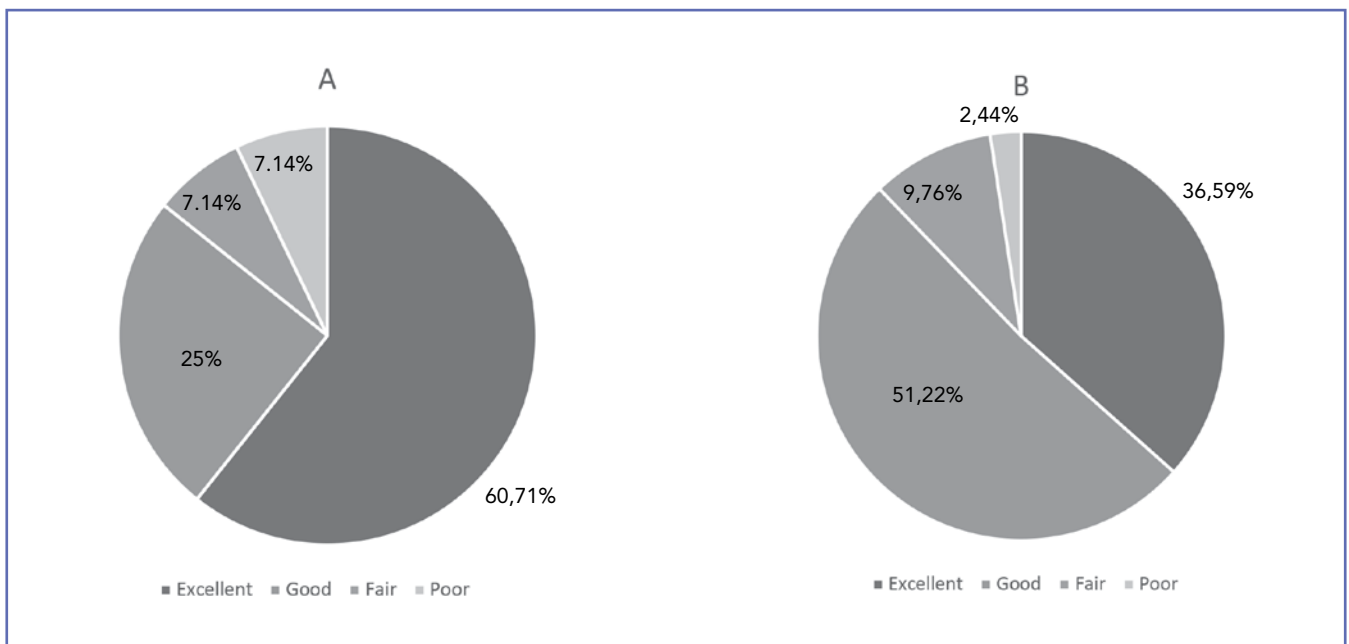


Figure 3. Comparison of the distribution of patients' satisfaction between the study population and a control group. A. Study population. B. Control group

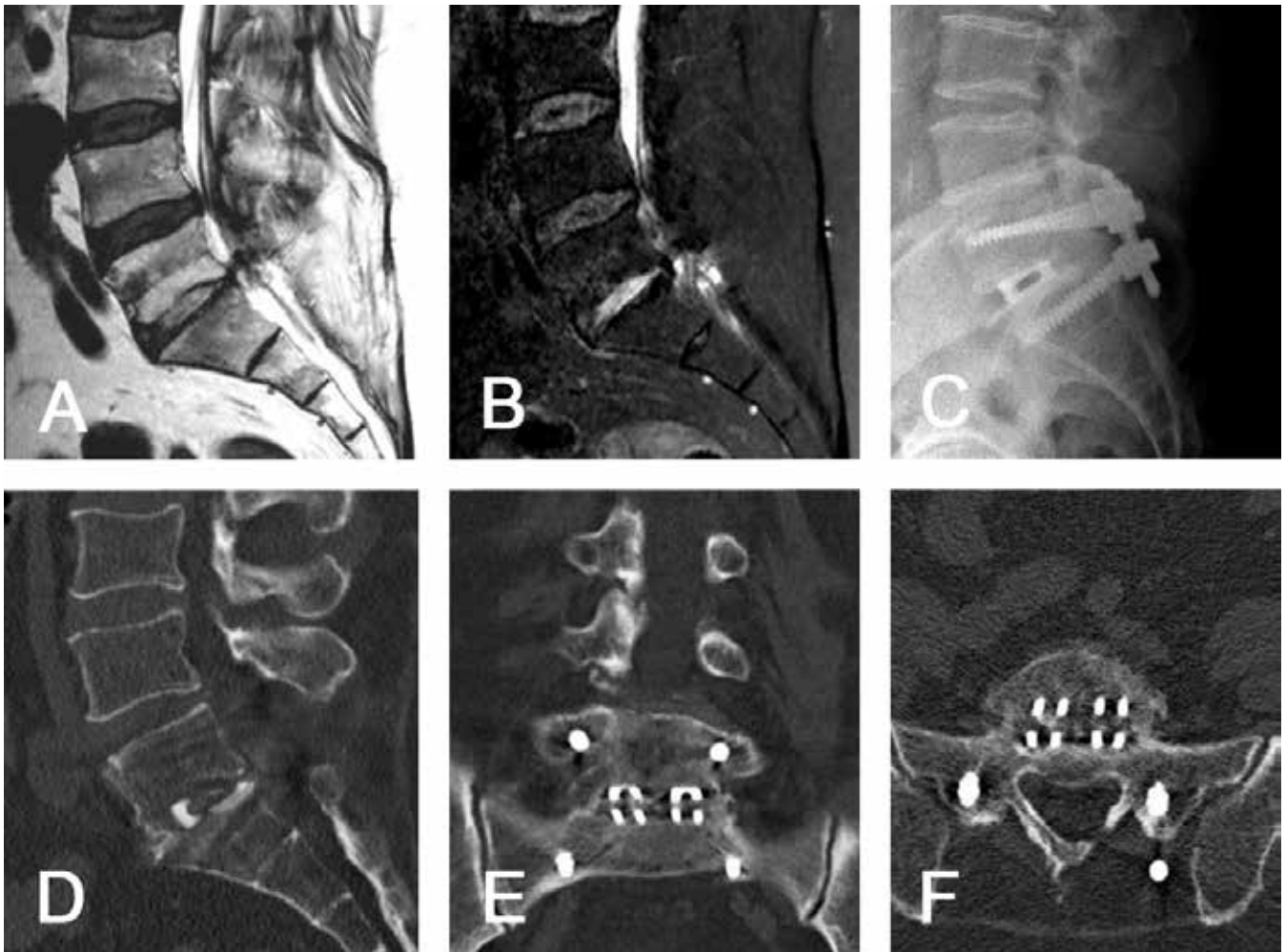


Figure 4. Pre-operative MRI scans in T2 weighted images (A) and Short Tau Inversion Recovery sequences (STIR, B) showing an infection in the intervertebral disc segment L5–S1, with epidural abscess in the spinal canal and in the left L5–S1 neural foramen, causing symptomatic compression of the left S1 root.

Post-operative plain radiography in lateral, weight bearing projection (C) showing restoration of the sagittal alignment. Post-operative CT scan sagittal (D), coronal (E) and axial (F) reconstructions showing interbody fusion and bony ingrowth around and within the titanium cages.

far at the moment of the first diagnosis, that the primary process can no longer be determined (37).

Clinical presentation can vary from a chronic onset, characterized by aspecific back pain to a fulminant septic shock (38,39). The diagnostic workflow includes blood tests and collection of urine samples and blood samples for microbiological analysis to target antibiotic therapy (38,40). A definitive diagnosis can be obtained with imaging studies: standard radiographs belong to the initial workup; magnetic resonance is considered the gold standard in the diagnostic. CT scan and nuclear medicine studies can help defining the extension of the bony involvement or substitute

MR in cases of contraindications to this diagnostic technique (36). Early recognition is very important, because specific treatment can lead to a significant improvement of morbidity and mortality (41). Patients without spinal instability and neurological deficits can be treated conservatively with antibiotics and immobilization which can lead to disease remission, satisfying clinical results and may achieve a solid fusion in 65–79% of cases (1,2). A single study compared patients' conservative and surgical treatment for single-level spondylidiscitis, suggesting that surgery (posterior percutaneous spinal instrumentation) can be a safe, feasible, and effective procedure in reliev-

ing pain, preventing deformity and preventing neurologic compromise in patients affected by noncomplicated lower thoracic or lumbar spondylidiscitis (42).

Although the majority of patients can be treated successfully with an appropriate antimicrobial therapy, some may require surgery during or after antibiotic treatment (43). Indications for surgery include the development of neurologic deficits, symptoms of spinal cord compression and evidence of progression or recurrence despite proper antimicrobial therapy (3). Spinal instability with bone destruction and severe kyphosis are also considered indications for surgery (2). In these cases, additional therapeutic goals are to be considered: mechanical debridement and removal of the infectious focus, collection of specimens for microbiological testing and histopathological examination, decompression of the spinal canal to address any progressive neurological deficit, stabilisation and subsequent bony fusion if the spine is unstable (44,45). Surgical treatment of spinal infections gained popularity in the middle of the last century as radical treatment of vertebral tuberculosis (46). In these early ages, a single-staged anterior approach with debridement and autogenous strut-graft fusion combined with antibiotic coverage, without instrumentation, was the most commonly adopted strategy, and a number of reports were published, showing satisfying results (4–6). Later on, however, studies suggested that anterior-only approaches bear a relevant rate of intra- and peri-operative complications and could lead to late failures caused by pseudoarthrosis or bone graft mobilisation, with subsequent kyphotic deformity (10,11). Therefore, the addition of a rigid internal fixation using posterior pedicle screws to anterior fusion was introduced, showing earlier ambulation and facilitated rehabilitation (7–9).

Nowadays, anterior, posterior or combined approaches in single- or two-staged procedures are used, each of which presents advantages and disadvantages (9,13,14,47–51). The selection of anterior or posterior approach is still a matter of debate. Since the pathology of pyogenic vertebral osteomyelitis mainly affects the vertebral bodies and disc spaces, the anterior approach is adopted by many surgeons, because it allows direct access to the infected focus and is convenient for debridement and anterior column reconstruction (4,5,45), although complications such as injuries of gastrointestinal or urinary tracts and compromise of the lung function by thoracotomy are possible (48,52). However, if debridement without internal fixation is conducted through an anterior approach, long-term bed rest or a body cast is required, unless surgery via an additional posterior approach is performed (52). Graft or vertebral body collapse that can lead to kyphotic spine are further possible complications of classical single-staged anterior approaches (10,48,53). The main advantage of adding a dorsal instru-

mentation to the anterior fusion is the maintenance of the structure and stability of the spine, even if decompression of the spinal canal is performed. Moreover, additional instrumentation of the involved segment allows earlier mobilization, which can lead to lower rates of postoperative complications (47) and spinal stability; this is believed to contribute to a more rapid suppression of infections (54,55).

More recently, single-staged posterior approaches with PIDDIF have been proposed. These approaches apply concepts derived from the experience gained in treating degenerative disc disease to infection treatment. A wide variety of different treatment modalities have been proposed to treat degenerative disc disease, and numerous publications report satisfactory results at short- and medium-term follow-up evaluation (9,13,47,50,56–60). For this reason, it appeared sensate to extend the use of single-staged techniques to patients affected by spinal infections with minimal anterior column disruption. The combination of radical debridement and instrumentation through a single approach has, in fact, some theoretical advantages, such as reduction of blood loss, operative time and bed rest period (12,55,61,62). Von der Hoehe et al. demonstrated that a single-stage operation is as effective as a 2-stage operation, but with shorter operative time and less blood loss, although a better reconstruction of the sagittal profile and less loss of reduction, not affecting the clinical outcome, was achieved in the two-stage posterior-anterior treated group (12). Rath et al. analyzed retrospectively the results of single-staged debridement, autologous bone grafting and transpedicular posterior instrumentation, presenting good clinical outcomes and no additional risk of persistence or recurrence of the infection (13). These results were confirmed by Przybylski et al., Lee et al. and Gonzalvo et al., who reported that a single-staged operation using iliac autograft is an effective procedure for the treatment of infection and the stabilization of the spine, with sufficient pain reduction and facilitation of early mobilization (9,14,62). Most recently, Zhang et al. also presented satisfactory outcomes in terms of fusion rate and quality of life (15). The current study adds a component of innovation to the articles discussed, introducing the use of titanium interbody cages for anterior column support in a single-staged posterior operation and showing favourable results of this technique. The use of metal implants has been debated in infection treatment in spine surgery: the fear of a possible colonisation of the implant, with subsequent persistence or relapse of an infection or pseudoarthrosis, initially dominated, so that many surgeons preferred to use autologous bone grafts to promote interbody fusion, combined with antibiotic coverage and without instrumentation (4–6,14,15,41,63,64). The idea of using metallic implants originated to avoid the morbidity of tricortical bone harvesting and prevent the

possible loss of strength for vertical support during the graft resorption phase. Interbody cages were first introduced to provide early anterior support to compression forces exerted by the vertebrae above and below and showed satisfactory clinical and radiological results, without increasing the risk of infection relapse (1,16,17,21–24). The use of posterior instrumentation in treating spinal infections was also demonstrated not to increase the recurrence or primary failure rate (65). A possible explanation for this finding is that posterior instrumentation traverses relatively healthy cancellous bone with abundant blood flow, where bacterial growth is expected to be inhibited (21,52). The spine appears to provide a unique environment that permits the use of metal implants in the setting of infection, so that their use is nowadays considered safe and acceptable especially when using implants which promote osteointegration and appear resistant to microbial adhesion (66,67).

This study was designed to evaluate the clinical outcomes of a surgical technique, therefore long-term results on relapse are not available; however, as some previous authors already suggested, in the short term the use of metallic implants was safe and did not lead to persistence or recurrence of infection (41,60,67,68). To our knowledge, reports describing single-staged PIDDIF with titanium cages are extremely limited, and mainly describe the use of these implants as part of case series in which different materials are used to provide anterior support (61,69–71). In this context, our study adds more solid evidence to the series presented by Gorenssek et al., who performed single-staged PIDDIF with different types of anterior column supports and reported no cases of re-infection and 88% of bony fusion (61). Previously, Lu et al. also presented a mixed case series of 36 patients, of which some received single-staged PIDDIF with expandable titanium cages, reporting no cases of implant failure but an infection recurrence rate of 5.5% (70). Schomacher et al. investigated patients undergoing single-staged PIDDIF and application of titanium- or PEEK-cages, reporting that the use of synthetic materials does not appear to influence the radiological outcome or risk of reinfection, neither does the extent of disc removal in this clinical subset. In this series, however, only 7 patients were treated with titanium cages, so that conclusions of limited evidence could be derived for this specific technique (69). Finally, Shetty et al. recently retrospectively reviewed the radiological results of 27 patients treated for pyogenic spondylitis with posterior instrumentation and transforaminal lumbar interbody fusion, 14 of which using titanium cages, showing satisfactory deformity correction (71). The studies described present encouraging results, consistent with our findings; however, no subgroup analysis is performed to distinguish results obtained using cages in titanium. As a

single exception, Zaveri et al. presented a consistent series of 15 patients affected by spinal tuberculosis and all treated by transforaminal lumbar interbody fusion with a titanium cage and posterior instrumentation, reporting satisfying improvement in terms of pain and neurological function and suggesting this as a simple, safe, and effective procedure (27).

The use of metallic interbody cages is not the sole possibility to perform a single-stage procedure without the additional morbidity of an autologous graft. Allografts have also been proposed for patients with poor general condition (52) and the use of PEEK was presented in several publications with satisfying results (12,61,69,72,73). The latter has however been recently associated to allergic reactions which deserve further safety investigation (74,75). This considered, our conclusions are in agreement with the findings of Schomacher et al., who suggested that debridement and fixation with anterior column support in combination with an antibiotic therapy appear to be the key points for successful treatment of spondylodiscitis, independently of the material used for anterior column support (69). Furthermore, this study first reports a substantial equivalence in terms of clinical results and subjective satisfaction for patients undergoing single-staged PIDDIF with titanium cages for pyogenic infections with minimal anterior column disruption and patients receiving surgery in the same technique for the treatment of degenerative disc disease, although the origin of pain from a primary degenerative disease is different from bacterial acute inflammation, especially taking into account the structural and biochemical changes of receptors, neurogenic structures and chronic functional deficit.

This study has some limitations. First of all, patients' age and comorbidities, route of infection, causative microorganism, and sensitivity of pathogens differ across the study population: these factors all play a role both in the success of surgical and medical therapy and may affect fusion rate. The location of the infection at different levels of the lumbar spine may also influence outcomes, especially those regarding bony fusion and adjacent segment degeneration. However, the low incidence of this disease allows to restrict the inclusion criteria or to perform subgroup analyses only in the setting of a larger, multicentre study (34,35). In facts, the number of patients included in this study is limited and a control group is lacking. The enrolment of a control group of conservatively treated patients was not considered, since different indications are nowadays accepted for conservative and surgical treatment (3). A control group of patients operated with a different surgical technique for the same indication was not available in the institution where the study was performed. During surgery for spinal infections, prospective, controlled and randomized clinical studies comparing the different

methods are difficult to conduct because of the rareness of the disease, the apparently comparable results of different operative therapies, and the individual preferences of spinal surgeons when choosing the operative technique, a change of which implies a steep learning curve with the possibility of reduced results (41). Therefore, the best way to treat spondylodiscitis remains unknown and the results of this study only add a low level of evidence for a single technique, albeit offering a comparison with a widespread and established technique. However, to our knowledge, there are no large comparative cohort studies to give either level one or level two evidences on the most effective treatments, so that case series and prospective cohort studies still remain the best available evidence for the treatment of this rare disease (45).

CONCLUSION

Single-staged posterior instrumentation, disc debridement and interbody fusion with titanium cages can effectively reduce pain with good clinical and functional results and a high rate of satisfaction in patients affected by pyogenic spinal infections with minimal anterior column disruption. Therefore, it can be added to the portfolio of surgical options available to the spine surgeon to handle this pathology. The results of the described technique applied in the setting of an active infection are similar to those obtained using the same technique in the established and more widespread setting of the treatment of degenerative disc disease.

REFERENCES

1. Guerado E, Cerván AM. Surgical treatment of spondylodiscitis. An update. *Int Orthop* 2012 Feb. 36 (2):413–20.
2. Duarte RM, Vaccaro AR. Spinal infection: state of the art and management algorithm.
3. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis* 2015 Sep. 61 (6):e26–46.
4. Emery SE, Chan DP, Woodward HR. Treatment of hematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis with anterior debridement and primary bone grafting. *Spine (Phila Pa 1976)* 1989 Mar. 14 (3):284–91.
5. Fang D, Cheung KM, Dos Remedios ID, Lee YK, Leong JC. Pyogenic vertebral osteomyelitis: treatment by anterior spinal debridement and fusion. *J Spinal Disord* 1994 Apr. 7 (2):173–80.
6. Cahill DW, Love LC, Rehtine GR. Pyogenic osteomyelitis of the spine in the elderly. *J Neurosurg* 1991 Jun. 74 (6):878–86.
7. Güven O, Kumano K, Yalçın S, Karahan M, Tsuji S. A single stage posterior approach and rigid fixation for preventing kyphosis in the treatment of spinal tuberculosis. *Spine (Phila Pa 1976)* 1994 May 19 (9):1039–43.
8. Sundararaj GD, Behera S, Ravi V, Venkatesh K, Cherian VM, Lee V. Role of posterior stabilisation in the management of tuberculosis of the dorsal and lumbar spine. *J Bone Joint Surg Br* 2003 Jan. 85 (1):100–6.
9. Przybylski GJ, Sharan AD. Single-stage autogenous bone grafting and internal fixation in the surgical management of pyogenic discitis and vertebral osteomyelitis. *J Neurosurg* 2001 Jan. 94 (1 Suppl):1–7.
10. Rajasekaran S, Soundarapandian S. Progression of kyphosis in tuberculosis of the spine treated by anterior arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am* 1989 Oct. 71 (9):1314–23.
11. Chen WJ, Chen CH, Shih CH. Surgical treatment of tuberculous spondylitis. 50 patients followed for 2–8 years. *Acta Orthop Scand* 1995 Apr. 66 (2):137–42.
12. von der Hoeh NH, Voelker A, Hofmann A, Zajonz D, Spiegel UA, Jarvers J-S, et al. Pyogenic Spondylodiscitis of the Thoracic Spine: Outcome of 1-Stage Posterior Versus 2-Stage Posterior and Anterior Spinal Reconstruction in Adults. *World Neurosurg* 2018 Aug.

Authors' contributions

DC contributed to study design, clinical evaluation of enrolled patients, original draft preparation; LD contributed to the clinical evaluation of enrolled patients and radiological evaluation of reported cases; AK, MG and DCW contributed to manuscript correction; YR contributed to surgical procedures; RB contributed to the preparation of the study protocol and the correspondence with the local ethic committee; RP contributed to study design and to surgical procedures.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest relevant to this study.

Ethical approval

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Informed consent

Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

13. Rath SA, Neff U, Schneider O, Richter HP. Neurosurgical management of thoracic and lumbar vertebral osteomyelitis and discitis in adults: a review of 43 consecutive surgically treated patients. *Neurosurgery* 1996 May 38 (5):926–33.
14. Lee JS, Suh KT. Posterior lumbar interbody fusion with an autogenous iliac crest bone graft in the treatment of pyogenic spondylodiscitis. *J Bone Joint Surg Br* 2006 Jun. 88 (6):765–70.
15. Zhang L, Cai W-H, Huang B, Chen L-W, Zhang N, Ni B. Single-stage posterior debridement and single-level instrumented fusion for spontaneous infectious spondylodiscitis of the lumbar spine. *Acta Orthop Belg* 2011 Dec. 77 (6):816–22.
16. Korovessis P, Repantis T, Iliopoulos P, Hadjipavlou A. Beneficial influence of titanium mesh cage on infection healing and spinal reconstruction in hematogenous septic spondylitis: A retrospective analysis of surgical outcome of twenty-five consecutive cases and review of literature. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008 33 (21):11–4.
17. Kuklo TR, Potter BK, Bell RS, Moquin RR, Rosner MK. Single-Stage Treatment of Pyogenic Spinal Infection With Titanium Mesh Cages. *J Spinal Disord Tech* 2006 Jul. 19 (5):376–82.
18. Ruf M, Stoltze D, Merk HR, Ames M, Harms J. Treatment of Vertebral Osteomyelitis by Radical Debridement and Stabilization Using Titanium Mesh Cages. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007 Apr. 32 (9):E275–80.
19. Lee MC, Wang MY, Fessler RG, Liauw J, Kim DH. Instrumentation in patients with spinal infection. *Neurosurg Focus* 2004 Dec. 17 (6):E7.
20. Safran O, Rand N, Kaplan L, Sagiv S, Floman Y. Sequential or simultaneous, same-day anterior decompression and posterior stabilization in the management of vertebral osteomyelitis of the lumbar spine. *Spine (Phila Pa 1976)* 1998 Sep. 23 (17):1885–90.
21. Sundararaj GD, Amritanand R, Venkatesh K, Arockiaraj J. The Use of Titanium Mesh Cages in the Reconstruction of Anterior Column Defects in Active Spinal Infections: Can We Rest the Crest? *Asian Spine J* 2011 5 (3):155.
22. Heo W, Kang DH, Park KB, Hwang SH, Park IS, Han JW. Is Titanium Mesh Cage Safe in Surgical Management of Pyogenic Spondylitis? *J Korean Neurosurg Soc* 2011 50 (4):357.
23. Robinson Y, Tschoeke SK, Finke T, Kayser R, Ertel W, Heyde CE. Successful treatment of spondylodiscitis using titanium cages: A 3-year follow-up of 22 consecutive patients. *Acta Orthop* 2008 Jan. 79 (5):660–4.
24. Shen X, Liu H, Wang G, Pang X, Luo C, Zeng H, et al. The role of single-stage posterior debridement, interbody fusion with titanium mesh cages and short-segment instrumentation in thoracic and lumbar spinal tuberculosis. *J Neurosurg Sci* 2017 Oct. 61 (5):473–80.
25. Arens S, Schlegel U, Printzen G, Ziegler WJ, Perren SM, Hansis M. Influence of materials for fixation implants on local infection. An experimental study of steel versus titanium DCP in rabbits. *J Bone Joint Surg Br* 1996 Jul. 78 (4):647–51.
26. Gracia E, Fernández A, Conchello P, Laclériga A, Paniagua L, Seral F, et al. Adherence of *Staphylococcus aureus* slime-producing strain variants to biomaterials used in orthopaedic surgery. *Int Orthop* 1997 21 (1):46–51.
27. Zaveri GR, Mehta SS. Surgical treatment of lumbar tuberculous spondylodiscitis by transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF) and posterior instrumentation. *J Spinal Disord Tech* 2009 Jun. 22 (4):257–62.
28. Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000 Nov. 25 (22):2940–52; discussion 2952.
29. Roland M, Morris R. A study of the natural history of back pain. Part I: development of a reliable and sensitive measure of disability in low-back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 1983 Mar. 8 (2):141–4.
30. Ware J, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996 Mar. 34 (3):220–33.
31. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006 Oct. 22 (10):1911–20.
32. Williams AL, Gornet MF, Burkus JK. CT evaluation of lumbar interbody fusion: current concepts. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005 Sep. 26 (8):2057–66.
33. Hermann PC, Webler M, Bornemann R, Jansen TR, Rommelspacher Y, Sander K, et al. Influence of smoking on spinal fusion after spondylodesis surgery: A comparative clinical study. *Technol Heal Care* 2016 Sep. 24 (5):737–44.
34. Kehrner M, Pedersen C, Jensen TG, Hallas J, Lassen AT. Increased short- and long-term mortality among patients with infectious spondylodiscitis compared with a reference population. *Spine J* 2015 15 (6):1233–40.
35. Sur A, Tsang K, Brown M, Tzerakis N. Management of adult spontaneous spondylodiscitis and its rising incidence. *Ann R Coll Surg Engl* 2015 Sep. 97 (6):451–5.
36. Lee KY. Comparison of pyogenic spondylitis and tuberculous spondylitis. *Asian Spine J* 2014 Apr. 8 (2):216–23.
37. Lee C-Y, Wu M-H, Cheng C-C, Huang T-J, Huang T-Y, Lee C-Y, et al. Comparison of gram-negative and gram-positive hematogenous pyogenic spondylodiscitis: clinical characteristics and outcomes of treatment. *BMC Infect Dis* 2016 Dec. 16 (1):735.
38. Govender S. Spinal infections. *J Bone Joint Surg Br* 2005 Nov. 87-B (11):1454–8.
39. Butler JS, Shelly MJ, Timlin M, Powderly WG, O'Byrne JM. Nontuberculous Pyogenic Spinal Infection in Adults. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006 Nov. 31 (23):2695–700.
40. Mörk S, Kothe R, Ulrich C. Infektionen der Wirbelsäule. *Orthopädie Und Unfallchirurgie Up2date* 2011 Oct. 6 (05):423–44.
41. Hempelmann RG, Mater E, Schön R. Septic hematogenous lumbar spondylodiscitis in elderly patients with multiple risk factors: efficacy of posterior stabilization and interbody fusion with iliac crest bone graft. *Eur Spine J* 2010 Oct. 19 (10):1720–7.
42. Nasto LA, Colangelo D, Mazzotta V, Meco E Di, Neri V, Nasto RA, et al. Is posterior percutaneous screw-rod instrumentation a safe and effective alternative approach to TLSO rigid bracing for single-level pyogenic spondylodiscitis? Results of a retrospective cohort analysis. *Spine J* 2014 14 (7):1139–46.
43. Bettini N, Girardo M, Dema E, Cervellati S. Evaluation of conservative treatment of non specific spondylodiscitis. *Eur Spine J* 2009 Jun. 18 Suppl 1 (S1):143–50.
44. Zarghooni K, Röllinghoff M, Sobottke R, Eysel P. Treatment of spondylodiscitis. *Int Orthop* 2012 Feb. 36 (2):405–11.

45. Sell P. Comments on "Surgical treatment of pyogenic vertebral osteomyelitis with spinal instrumentation." *Eur Spine J* 2007 Sep. 16 (9):1307–16.
46. Hodgson Ar, Stock Fe. Anterior spinal fusion a preliminary communication on the radical treatment of Pott's disease and Pott's paraplegia. *Br J Surg* 1956 Nov. 44 (185):266–75.
47. Ogden AT, Kaiser MG. Single-stage debridement and instrumentation for pyogenic spinal infections. *Neurosurg Focus* 2004 Dec. 17 (6):E5.
48. Klöckner C, Valencia R. Sagittal Alignment After Anterior Debridement and Fusion With or Without Additional Posterior Instrumentation in the Treatment of Pyogenic and Tuberculous Spondylodiscitis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2003 May 28 (10):1036–42.
49. Dimar JR, Carreon LY, Glassman SD, Campbell MJ, Hartman MJ, Johnson JR. Treatment of pyogenic vertebral osteomyelitis with anterior debridement and fusion followed by delayed posterior spinal fusion. *Spine (Phila Pa 1976)* 2004 Feb. 29 (3):326–32; discussion 332.
50. Fukuta S, Miyamoto K, Masuda T, Hosoe H, Kodama H, Nishimoto H, et al. Two-stage (posterior and anterior) surgical treatment using posterior spinal instrumentation for pyogenic and tuberculous spondylitis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2003 Aug. 28 (15):E302–8.
51. Eysel P, Hopf C, Vogel I, Rompe JD. Primary stable anterior instrumentation or dorsoventral spondylodesis in spondylodiscitis? Results of a comparative study. *Eur Spine J* 1997 6 (3):152–7.
52. An KC, Kim JY, Kim TH, Kim JS, Park DH, Kim JG, et al. Posterior lumbar interbody fusion using compressive bone graft with allograft and autograft in the pyogenic discitis. *Asian Spine J* 2012 Mar. 6 (1):15–21.
53. Ha K-Y, Shin J-H, Kim K-W, Na K-H. The fate of anterior autogenous bone graft after anterior radical surgery with or without posterior instrumentation in the treatment of pyogenic lumbar spondylodiscitis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007 Aug. 32 (17):1856–64.
54. Aagaard T, Roed C, Dragsted C, Skinhøj P. Microbiological and therapeutic challenges in infectious spondylodiscitis: a cohort study of 100 cases, 2006–2011. *Scand J Infect Dis* 2013 Jun. 45 (6):417–24.
55. Chen W-H, Jiang L-S, Dai L-Y. Surgical treatment of pyogenic vertebral osteomyelitis with spinal instrumentation. *Eur Spine J* 2007 Sep. 16 (9):1307–16.
56. Carragee EJ. Instrumentation of the infected and unstable spine: a review of 17 cases from the thoracic and lumbar spine with pyogenic infections. *J Spinal Disord* 1997 Aug. 10 (4):317–24.
57. Faraj AA, Webb JK. Spinal instrumentation for primary pyogenic infection report of 31 patients. *Acta Orthop Belg* 2000 Jun. 66 (3):242–7.
58. Korovessis P, Petsinis G, Koureas G, Iliopoulos P, Zacharatos S. One-stage Combined Surgery with Mesh Cages for Treatment of Septic Spondylitis. *Clin Orthop Relat Res* 2006 Mar. 443 (NA):51–9.
59. Masuda T, Miyamoto K, Hosoe H, Sakaeda H, Tanaka M, Shimizu K. Surgical treatment with spinal instrumentation for pyogenic spondylodiscitis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): a report of five cases. *Arch Orthop Trauma Surg* 2006 Jul. 126 (5):339–45.
60. Liljenqvist U, Lerner T, Bullmann V, Hackenberg L, Halm H, Winkelmann W. Titanium cages in the surgical treatment of severe vertebral osteomyelitis. *Eur Spine J* 2003 Dec. 12 (6):606–12.
61. Gorensek M, Kosak R, Travnik L, Vengust R. Posterior instrumentation, anterior column reconstruction with single posterior approach for treatment of pyogenic osteomyelitis of thoracic and lumbar spine. *Eur Spine J* 2013 Mar. 22 (3):633–41.
62. Gonzalvo A, Abdulla I, Riaz A, De La Harpe D. Single-level/single-stage debridement and posterior instrumented fusion in the treatment of spontaneous pyogenic osteomyelitis/discitis: long-term functional outcome and health-related quality of life. *J Spinal Disord Tech* 2011 Apr. 24 (2):110–5.
63. Lu M-L, Niu C-C, Tsai T-T, Fu T-S, Chen L-H, Chen W-J. Transforaminal lumbar interbody debridement and fusion for the treatment of infective spondylodiscitis in the lumbar spine. *Eur Spine J* 2015 Mar. 24 (3):555–60.
64. Endres S, Wilke A. Posterior interbody grafting and instrumentation for spondylodiscitis. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2012 Apr. 20 (1):1–6.
65. Baek KH, Lee Y-S, Kang DH, Lee CH, Hwang SH, Park IS. The Safety and Decision Making of Instrumented Surgery in Infectious Spondylitis. *Korean J Spine* 2016 13 (3):120.
66. Verran J, Whitehead K. Factors affecting microbial adhesion to stainless steel and other materials used in medical devices. *Int J Artif Organs* 2005 Nov. 28 (11):1138–45.
67. Calvert G, May LA, Theiss S. Use of Permanently Placed Metal Expandable Cages for Vertebral Body Reconstruction in the Surgical Treatment of Spondylodiscitis. *Orthopedics* 2014 Jun. 37 (6):e536–42.
68. Talia AJ, Wong ML, Lau HC, Kaye AH. Safety of instrumentation and fusion at the time of surgical debridement for spinal infection. *J Clin Neurosci* 2015 Jul. 22 (7):1111–6.
69. Schomacher M, Finger T, Koeppen D, Süß O, Vajkoczy P, Kroppenstedt S, et al. Application of titanium and polyetheretherketone cages in the treatment of pyogenic spondylodiscitis. *Clin Neurol Neurosurg* 2014 Dec. 127:65–70.
70. Lu DC, Wang V, Chou D. The use of allograft or autograft and expandable titanium cages for the treatment of vertebral osteomyelitis. *Neurosurgery* 2009 Jan. 64 (1):122–9; discussion 129–30.
71. Shetty AP, Aiyer SN, Kanna RM, Maheswaran A, Rajasekaran S. Pyogenic lumbar spondylodiscitis treated with transforaminal lumbar interbody fusion: safety and outcomes. *Int Orthop* 2016 Jun. 40 (6):1163–70.
72. Shiban E, Janssen I, da Cunha PR, Rainer J, Stoffel M, Lehmberg J, et al. Safety and efficacy of polyetheretherketone (PEEK) cages in combination with posterior pedicle screw fixation in pyogenic spinal infection. *Acta Neurochir (Wien)* 2016 Oct. 158 (10):1851–7.
73. Shiban E, Janssen I, Wostrack M, Krieg SM, Ringel F, Meyer B, et al. A retrospective study of 113 consecutive cases of surgically treated spondylodiscitis patients. A single-center experience. *Acta Neurochir (Wien)* 2014 Jun. 156 (6):1189–96.
74. Maldonado-Naranjo AL, Healy AT, Kalfas IH. Polyetheretherketone (PEEK) intervertebral cage as a cause of chronic systemic allergy: a case report. *Spine J* 2015 Jul. 15 (7):e1–3.
75. Kofler L, Wambacher M, Schweinzer K, Scherl M, Kofler H. Allergic Reaction to Polyether Ether Ketone Following Cross-Reactivity to Epoxy Resin. *J Cutan Med Surg* 2017 21 (1):78–9.

3. Danksagung

Mein persönlicher Dank gebührt meiner Familie und meinen Weggefährten, die diese Jahre in Deutschland mit ihrer Nähe bereichert haben sowie meinem Doktorvater und meinen Kollegen, die mich in meiner Arbeit unterstützt haben.